Supplemento ordinario (Spec. medicinali) alla «Gazzetta Ufficiale» n. 278 del 26 novembre 1985

Spedizione in abbonamento postale - Gruppo I (70%)

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA **Roma - Martedì, 26 novembre 1985** SI PUBBLICA NEL POMERIGGIO DI TUTTI I GIORNI MENO I FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI VIA ARENULA 70 - 00100 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - LIBRERIA DELLO STATO - PIAZZA G. VERDI 10 - 00100 ROMA - CENTRALINO 85081

N. 9

MINISTERO DELLA SANITÀ

DECRETO MINISTERIALE 21 settembre 1985.

Approvazione di monografie di preparati galenici per uso umano.

SOMMARIO

MINISTERO DELLA SANITÀ

LEGGI E DECRETI

MINISTERO DELLA SANITÀ

DECRETO MINISTERIALE 21 settembre 1985.

Approvazione di monografie di preparati galenici per uso umano.

IL MINISTRO DELLA SANITÀ

Visto il decreto ministeriale 26 giugno 1981, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 197 del 20 luglio successivo, con cui sono state emanate disposizioni sulla produzione di preparati galenici officinali per uso umano ed è stato, fra l'altro, stabilito, in apposito allegato, l'elenco-indice dei preparati galenici costituenti il «formulario nazionale»;

Visto, in particolare, l'art. 2 dello stesso decreto che prevede l'approvazione, con successivi provvedimenti, delle monografie delle preparazioni galeniche comprese nell'elenco-indice del «formulario nazionale» e nei suoi aggiornamenti e precisa che le preparazioni devono corrispondere ai caratteri ed ai saggi descritti nelle monografie a partire dal termine indicato nei decreti di approvazione di queste ultime;

Viste le integrazioni e modifiche del predetto elenco-indice, da ultimo aggiornato con decreto ministeriale 14 giugno 1984, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 182 del 4 luglio 1984;

Visti i decreti ministeriali 2 agosto 1982, 2 marzo 1983, 13 agosto 1983, 20 aprile 1984 e 2 novembre 1984, pubblicati rispettivamente nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 313 del 13 novembre 1982, n. 112 del 26 aprile 1983, n. 279 dell'11 ottobre 1983, n. 186 del 7 luglio 1984 e n. 23 del 28 gennaio 1985, con i quali sono state approvate monografie di preparati galenici per uso umano;

Considerato che, come risulta dalla lettera del suo segretario tecnico n. 168/F.U. 5 (FN) del 30 luglio 1985, la commissione permanente per la revisione e la pubblicazione della Farmacopea ufficiale ha espresso parere favorevole alla pubblicazione di altre monografie di preparazioni galeniche, predisposte dalla stessa commissione;

Ritenuto opportuno procedere all'approvazione di queste ulteriori monografie, dettando, altresì, disposizioni sull'adeguamento dei prodotti alle prescrizioni contenute nelle medesime;

Decreta:

Art. 1.

Sono approvate, ai sensi e per gli effetti di cui al decreto ministeriale 26 giugno 1981, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 197 del 20 luglio 1981, le monografie di preparati galenici officinali per uso umano allegate al presente decreto.

I preparati cui si riferiscono le monografie indicate nel comma precedente devono corrispondere ai caratteri e ai saggi descritti e alle prescrizioni del presente decreto a partire dal 1° luglio 1986.

I lotti regolarmente prodotti in data anteriore al termine previsto dal secondo comma del presente articolo possono essere mantenuti in commercio fino al 30 giugno 1987.

Art. 2.

Le «avvertenze» contenute nelle monografie di cui all'articolo precedente e le diciture riportate sotto le voci «conservazione», «etichette» e «uso» devono essere incluse nell'etichetta o riprodotte sull'involucro e/o sul contenitore, ai sensi dell'art. 7, quarto comma, lettera *h)*, del richiamato decreto ministeriale 26 giugno 1981, ferme restando anche le altre disposizioni di cui allo stesso articolo 7.

Quando la monografia non comprende la voce «posologia», la posologia da riportare in etichetta o sull'involucro e/o contenitore deve essere rapportata alle «dosi abituali» indicate nella tabella n. 8 allegata alla Farmacopea ufficiale; in mancanza di tale riferimento, deve essere riportata la «posologia abituale» comunicata al Ministero della sanità ai sensi del secondo comma dell'art. 3 del citato decreto ministeriale 26 giugno 1981, e ritenuta accettabile dal Ministero medesimo.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, addì 21 settembre 1985

Il Ministro: DEGAN

COMPRESSE

ACIDO ACETILSALICILICO E CODEINA FOSFATO

Compresse - 250 mg acido acetilsalicilico e 10 mg codeina fosfato

Categoria terapeutica Analgesico antipiretico

Composizione Una compressa contiene

Acido acetilsalicilico	mg	250
Codeina fosfato	mg	10
Eccipienti.	q.b	

CARATTERI

Compresse bianche di aspetto uniforme

IDENTIFICAZIONE

Alcune compresse si polverizzano finemente

A) Una quantità di polvere, corrispondente a circa 500 mg di acido acetilsalicilico si fa bollire per circa 5 minuti con 10 ml di *sodio carbonato soluzione* e si filtra Si lascia raffreddare e al filtrato si aggiunge un eccesso di *acido solforico diluito*; si ottiene un precipitato bianco di acido salicilico e si manifesta un netto odore acetico.

B) La sospensione ottenuta al Saggio *A)* si filtra e al filtrato si aggiungono 2 ml di *alcool* e 2 ml di *acido solforico*: si manifesta odore di acetato di etile.

C) Ad una quantità di polvere, corrispondente a circa 500 mg di acido acetilsalicilico si aggiungono 50 ml di *acqua*; si fa bollire per 5 minuti e si filtra. Al filtrato si aggiungono 2 gocce di *ferro(-ico)cloruro soluzione (2)*: si sviluppa una colorazione rosso-violetta.

D) 1 g circa di polvere si agita con una miscela di 20 ml di *acqua* e di 1 ml di *acido solforico diluito* per 5 minuti e si filtra. Il filtrato si alcalinizza con *ammoniaca diluita (1)* e si estrae con *cloroformio*. Lo strato cloroformico separato, si secca su *sodio solfato anidro* si filtra e si evapora a secco. Ad una porzione di residuo, posta in una capsula, si aggiunge una goccia di *acido nitrico*: si forma un colore giallo.

E) 10 mg circa di residuo, ottenuto come descritto sopra, si sciolgono in 1 ml di *acido solforico* si aggiungono 0,05 ml di *ferro(ico)cloruro soluzione (2)* e si scalda lentamente a b m ; si forma una colorazione violetto-bluastra che vira al rosso dopo aggiunta di 0,05 ml di *acido nitrico diluito*

F) Una porzione di polvere si agita con una quantità appropriata di *acqua* e si filtra. Il filtrato dà le reazioni caratteristiche degli alcaloidi e dei fosfati.

SAGGI

Tempo di disaggregazione Devono soddisfare al saggio per la «Determinazione del tempo di disaggregazione delle compresse e delle capsule» e a quanto prescritto nella monografia «Compresse - Compresse semplici».

Uuniformità di peso Devono soddisfare al saggio per la «Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica».

Acido salicilico libero. Alcune compresse si polverizzano finemente. Ad una quantità di polvere corrispondente a circa 500 mg di acido acetilsalicilico, si aggiungono 25 ml di *alcool*, si agita per alcuni minuti si diluisce a 100 ml con *aqua* e si filtra immediatamente. 20 ml del filtrato si trasferiscono in un cilindro graduato munito di tappo a smeriglio e si aggiungono 0,05 ml di *ferro(ico)cloruro soluzione (2)*. Dopo 1 minuto la soluzione ottenuta non deve essere più intensamente colorata di una soluzione di confronto, preparata addizionando a 2 ml di soluzione di *acido salicilico* in *alcool* (0,5 g/l) 3 ml di *alcool*, 0 1 ml di *acido acetico*, 15 ml di *acqua* e 0,05 ml di *ferro(-ico)cloruro soluzione (2)*.

Altri requisiti Devono soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Compresse - Compresse semplici».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si pesano non meno di 20 compresse, si determina il peso medio e si polverizzano finemente

Acido acetilsalicilico Ad una quantità di polvere, esattamente pesata e corrispondente a circa 500 mg di acido acetilsalicilico, si aggiungono 30 ml di *sodio idrossido 0,5 N*; si fa bollire per 10 minuti e si titola l'eccesso di alcali con *acido cloridrico 0,5 N*, in presenza di *rosso fenolo soluzione*. Contemporaneamente si esegue una titolazione in bianco nelle stesse condizioni

1 ml di *sodio idrossido 0,5 N* corrisponde a 45,04 mg di acido acetilsalicilico ($C_9H_8O_4$)

Codeina fosfato Una quantità di polvere esattamente pesata e corrispondente a circa 20 mg di codeina fosfato, si trasferisce quantitativamente in imbuto separatore. Si aggiungono 15 ml di *acqua*, 15 ml di *sodio idrossido soluzione diluita* e si estrae con 6 porzioni successive di 25 ml ciascuna di *cloroformio*. Le soluzioni cloroformiche si riuniscono in un unico imbuto separatore, si lavano con 2 porzioni da 5 ml ciascuna di *acqua* e si filtra attraverso cotone imbevuto di *cloroformio*. Si secca su *sodio solfato anidro* e si evapora il solvente a b.m Al residuo si aggiungono 25 ml di *acido acetico anidro* e si titola con *acido perclorico 0 01 N* in presenza di *cristal violetto soluzione*.

1 ml di acido perclorico 0,01 N corrisponde a mg 4,244 di codeina fosfato ($C_{18}H_{21}NO_3$ $H_3PO_4 \cdot 1,5H_2O$).

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95 0 per cento ed a non più del 105 0 per cento della quantità prescritta di acido acetilsalicilico ($C_9H_8O_4$) e a non meno del 90 0 per cento ed a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di codeina fosfato ($C_{18}H_{21}NO_3$ $H_3PO_4 \cdot 1\ 5H_2O$).

CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa al riparo dalla luce

Etichette Soggetto alla disciplina della legge n 685/1975 Tabella V Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

POTASSIO IODATO

Compresse - 170 mg

Categoria terapeutica Radioprotettore

Composizione Una compressa contiene

Potassio iodato	mg	170
Cellulosa microgranulare q b a	mg	350

CARATTERI

Compresse bianche di aspetto uniforme

IDENTIFICAZIONE

Alcune compresse si polverizzano finemente. Una quantità di polvere, corrispondente a circa 500 mg di potassio iodato si agita con 20 ml di *acqua* e si filtra. Il filtrato soddisfa alle reazioni di identificazione seguenti.

A) Con *argento nitrato soluzione (1)* dà un precipitato bianco caseoso difficilmente solubile in *acido nitrico diluito* e facilmente solubile in *ammoniaca*

B) Con *bario cloruro soluzione (1)* dà un precipitato bianco

C) Su una striscia di *cartina amido-iodurata* si pone una goccia di *potassio tiocianato soluzione* e sullo stesso punto si fa cadere una goccia della soluzione in esame dopo acidificazione con qualche goccia di *acido cloridrico*: si sviluppa una colorazione blu.

D) Il filtrato dà le reazioni caratteristiche del potassio

SAGGI

Tempo di disaggregazione Devono soddisfare al saggio per la «Determinazione del tempo di disaggregazione delle compresse e delle capsule» e a quanto prescritto nella monografia «Compresse - compresse semplici».

Uniformità di peso. Devono soddisfare al saggio per la «Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica»

Altri requisiti Devono soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Compresse compresse semplici».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si pesano non meno di 20 compresse, si determina il peso medio e si polverizzano finemente Una quantità di polvere, esattamente pesata e corrispondente al peso medio di 10 compresse si agita per 10 minuti con 100 ml di *acqua*, portando quindi al volume di 250,0 ml; si agita e si filtra. A 20 0 ml del filtrato si aggiungono 3 g di *potassio ioduro*, 100 ml di *acqua*, 10 ml di *acido cloridrico* e si titola con *sodio tiosolfato 0,1 N*, in presenza di *amido soluzione*.

1 ml di *sodio tiosolfato 0,1 N* corrisponde a 3,567 mg di potassio iodato (KIO_3)

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 97 0 per cento e a non più del 102 0 per cento della quantità prescritta di potassio iodato (KIO_3).

CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa, al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

POTASSIO IODURO

Compresse - 130 mg

Categoria terapeutica Radioprotettore

Composizione Una compressa contiene

Potassio ioduro	mg 130
Eccipienti	q.b

CARATTERI

Compresse bianche di aspetto uniforme

IDENTIFICAZIONE

Alcune compresse si polverizzano finemente. Una quantità di polvere, corrispondente a circa 500 mg di potassio ioduro, si agita con 10 ml di *acqua* e si filtra Il filtrato dà le reazioni caratteristiche degli ioduri e quelle caratterisiche del potassio

SAGGI

Tempo di disaggregazione Devono soddisfare al saggio per la «Determinazione del tempo di disaggregazione delle compresse e delle capsule» e a quanto prescritto nella monografia «Compresse - Compresse semplici».

Uniformità di peso. Devono soddisfare al saggio per la «Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica»

Altri requisiti Devono soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Compresse Compresse semplici».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si pesano non meno di 20 compresse, si determina il peso medio e si polverizzano finemente Una quantità di polvere, esattamente pesata e corrispondente al peso medio di 10 compresse, si agita con 100 ml di *acqua* per 20 minuti e si porta al volume di 250,0 ml con *acqua*. Si agita e si filtra, scartando i primi 20 ml del filtrato. A 50,0 ml del filtrato si aggiungono 40 ml di *acqua*, 25 ml di *alcool*, 1,0 ml di *acido nitrico N* e si titola con *argento nitrato 0,1 N*, determinando il punto di equivalenza al potenziometro utilizzando elettrodi di argento-calomelano ed un ponte salino contenente il 4 per cento di agar in soluzione satura di *potassio nitrato* Contemporaneamente e nelle stesse condizioni si effettua una prova in bianco

1 ml di *argento nitrato 0,1 N* corrisponde a 16 60 mg di potassio ioduro (KI)

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 92 5 per cento ed a non più del 107 5 per cento della quantità prescritta di potassio ioduro (KI)

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce

Eichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

GOCCE

Gocce orali

POTASSIO IODURO

Gocce - 50 per cento

Gocce di ioduro di potassio

Categoria terapeutica Iodico Radioprotettore

Composizione 100 ml contengono

Potassio ioduro in *acqua depurata*	g	50
mEq/ml: (K^+)		3

Preparazione Il *potassio ioduro* si scioglie in una parte di *acqua* calda si raffredda a 25°C circa, si porta al volume prescritto con *acqua* e se necessario si filtra. Se la soluzione non è usata entro breve tempo, si aggiunge *sodio tiosolfato* (0,5 g/l)

CARATTERI

Liquido limpido incolore

IDENTIFICAZIONE

La soluzione dà le reazioni caratteristiche degli ioduri e quelle caratteristiche del potassio

SAGGIO

pH Deve essere compreso tra 8 5 e 9 5

Densità relativa Deve essere compresa tra 1 540 e 1,560

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Gocce»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

5 ml circa, esattamente misurati, si diluiscono, mescolando a 100 ml con *acqua*. A 10,0 ml si aggiungono 40 ml di *acqua*, 25 ml di *alcool*, 1,0 ml di *acido nitrico N* e si titola con *argento nitrato 0 1 N*, determinando il punto di equivalenza al potenziometro utilizzando elettrodi di argento-calomelano ed un ponte salino contenente il 4 per cento di agar in soluzione satura di *potassio nitrato*. Contemporaneamente e nelle stesse condizioni si effettua una prova in bianco.

1 ml di *argento nitrato 0 1 N* corrisponde a 16,60 mg di potassio ioduro (KI)

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di potassio ioduro (KI)

CONSERVAZIONE

In recipiente ben chiuso, al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Per via orale

POMATE OFTALMICHE

ATROPINA POMATA OFTALMICA

Pomata oftalmica di atropina solfato 0,5 per cento

Categoria terapeutica Midriatico

Composizione 100 g contengono

Atropina solfato corrispondente a atropina solfato anidra	g	0,5
in *vaselina* sterile		

Preparazione

Atropina solfato	g	5
Paraffina liquida	g	100
Vaselina bianca .	g	895

L atropina solfato, convenientemente micronizzata e sterilizzata si disperde con tecnica asettica nella *paraffina liquida*, previamente sterilizzata a 180°C per 1 ora Si aggiunge quindi, sotto agitazione, la *vaselina bianca* fusa, previamente sterilizzata a 180°C per 1 ora mescolando fino a completa solidificazione e omogenizzazione.

CARATTERI

Pomata di consistenza pastosa filante omogenea

IDENTIFICAZIONE

A 5 g circa si aggiungono 20 ml di *etere* si agita e si estrae con 10 ml di *acqua*, suddivisi in 2 3 porzioni

A) La soluzione acquosa ottenuta dà le reazioni caratteristiche dei solfati

B) Cromatografia su strato sottile

Soluzione da esaminare (a) La soluzione acquosa ottenuta come detto sopra

Soluzione di confronto (b) 25 mg di *atropina solfato di riferimento* si sciolgono in 10 ml di *acqua*

Procedimento Su una lastra ricoperta di *gel di silice* GF_{254} *si depositano separatamente* sulla lastra, 20 µl di ciascuna soluzione *(a)* e *(b)*. Si effettua la cromatografia con una miscela formata da 100 v. di *metanolo* e 1,5 v di *ammoniaca*, preparata al momento dell'uso, per un percorso di 15 cm circa. Si asciuga la lastra all'aria per 20 minuti e poi si secca a 100-105°C per 1 ora. Si spruzza la lastra ancora calda con *reattivo iodoplatinico* e si secca di nuovo a 100-105°C per 5 minuti. Il cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame *(a)*, presenta una macchia con Rf, colore e dimensioni uguali a quelli della macchia del cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto *(b)*.

SAGGI

Particelle estranee Deve soddisfare al saggio «Ricerca delle particelle estranee nelle pomate oftalmiche»

Sterilità Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Pomate oftalmiche»

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Pomate oftalmiche»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

A 10 g circa esattamente pesati si aggiungono 50 ml di *etere*, si agita e si estrae con più porzioni di *acido solforico 0,001 N*. La fase acquosa acida, riunita in un secondo imbuto separatore si alcalinizza con *sodio idrossido 0 5 N* (pH 10,5) e si estrae con più porzioni di cloroformio. Gli estratti cloroformici si riuniscono in un pallone tarato da 100 ml, portando al volume con lo stesso solvente 80 ml di questa soluzione si titolano con una soluzione di *acido toluensolfonico(p) 0 005 N* in *diossano* contenente l'1 per cento di *fenolo*, in presenza di *giallo metile*.

1 ml di *acido toluensolfonico(p) 0,005 N* corrisponde a 1 737 mg di atropina solfato $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O)]$.

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90 0 per cento e a non più del 110 0 per cento della quantità prescritta di atropina solfato $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2\ H_2SO_4\ H_2O)]$

CONSERVAZIONE

In tubetto per uso oftalmico in alluminio rivestito internamente di resina epossidica, o altro materiale idoneo, ben chiuso, al riparo dalla luce e dal calore o in confezione idonea per la somministrazione in dose unica

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Applicazioni locali

AVVERTENZE

Uso esterno

PILOCARPINA POMATA OFTALMICA

Pomata oftalmica di pilocarpina cloridrato 1 per cento - 2 per cento - 4 per cento

Categoria terapeutica Miotico, antiglaucoma

Composizione 100 g contengono

	1%	2%	4%
Pilocarpina cloridrato in *vaselina* sterile	g 1,0	g 2,0	g 4,0

Preparazione

Pilocarpina cloridrato	g 10	g 20	g 40
Paraffina liquida	g 100	g 100	g 100
Vaselina bianca	g 890	g 880	g 860

La *pilocarpina cloridrato*, convenientemente micronizzata e sterilizzata, si disperde con tecnica asettica nella *paraffina liquida* previamente sterilizzata a 180°C per 1 ora Si aggiunge quindi sotto agitazione la *vaselina bianca* fusa, previamente sterilizzata a 180°C per 1 ora, mescolando fino a completa solidificazione e omogenizzazione.

CARATTERI

Pomata di consistenza pastosa, filante, omogenea

IDENTIFICAZIONE

Ad una quantità di pomata corrispondente a circa 20 mg di pilocarpina cloridrato, si aggiungono 20 ml di *etere* si agita e si estrae con 100 ml di acqua suddivisi in 4 5 porzioni

A) La soluzione acquosa ottenuta dà la reazione caratteristica *(a)* dei cloruri

B) Cromatografia su strato sottile

Soluzione da esaminare (a) La soluzione acquosa ottenuta come detto sopra

Soluzione di confronto (b) 20 mg di *pilocarpina cloridrato di riferimento* si sciolgono in 100 ml di *acqua.*

Procedimento Su una lastra ricoperta di uno strato di *gel di silice GF_{254}* si depositano separatamente, 20 µl di ciascuna soluzione *(a)* e *(b)*. Si effettua la cromatografia con una fase mobile preparata al momento dell'uso e formata da una miscela di 100 v. di *metanolo* e 1,5 v. di *ammoniaca*, per un percorso di 15 cm circa. Si asciuga la lastra all'aria per 20 minuti e poi si secca a 100-105°C per 1 ora. Si spruzza la lastra ancora calda con *reattivo iodioplatinico* e si secca di nuovo a 100 105°C per 5 minuti. Il cromatogramma ottenuto con la soluzione in esame *(a)*, presenta una macchia con Rf, colore e dimensioni uguali a quelli della macchia del cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto *(b)*.

SAGGI

Particelle estranee Deve soddisfare al saggio «Ricerca delle particelle estranee nelle pomate oftalmiche»

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Pomate oftalmiche»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Ad una quantità di pomata, esattamente pesata e corrispondente a 40 mg circa di pilocarpina cloridrato, si aggiungono 50 ml di *etere*, si agita e si estrae con più porzioni di *acqua* Gli estratti acquosi si riuniscono in un pallone tarato da 100 ml, portando al volume con *acqua*. A 10 0 ml di questa soluzione, posti in un pallone tarato da 25 ml, si aggiungono nell'ordine, 2 ml di *idrossilamina cloridrato 1 M* e 2 ml di *sodio idrossido* 3,5 M. Dopo 10 minuti si aggiungono 2 ml di *acido cloridrico* 3,5 M e 2 ml di *ferro(-ico)cloruro* 0,3 M in *acido cloridrico 0,1 N*. Si lascia a riposo per 10 minuti e si porta al volume di 25 ml con *acqua*. Si determina l'assorbanza della soluzione, al massimo di assorbimento a 500 nm, utilizzando come bianco *acqua* a cui sono stati aggiunti tutti i reattivi. Si determina il contenuto di pilocarpina cloridrato nel campione in esame per confronto con l'assorbanza di una analoga soluzione di *pilocarpina cloridrato di riferimento* trattata come il campione

Titolo. Deve corrispodere a non meno del 90 0 per cento e a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di pilocarpina cloridrato ($C_{11}H_{16}N_2O \cdot HCl$).

CONSERVAZIONE

In tubetto per uso oftalmico in alluminio, rivestito internamente di resina epossidica o altro materiale idoneo, ben chiuso, al riparo dalla luce e dal calore o in confezione idonea per la somministrazione in dose unica

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Applicazioni locali

AVVERTENZE

Uso esterno

PREPARAZIONI PER USO PARENTERALE

Soluzioni iniettabili

BENZILPENICILLINA BENZATINICA

Polvere sterile per preparazioni iniettabili 600 000 U I - 1 200 000 U I

Categoria terapeutica Antibiotico

Composizione

A) Un flaconcino contiene

Benzilpenicillina benzatinica	(600 000 U I)	(1 200 000 U I)

B) Una fiala di diluente contiene:

Acqua per preparazioni iniettabili	ml 2,5	4

Nota La polvere può contenere un adatto agente tamponante

Preparazione La polvere sterile è ripartita in ambiente asettico in flaconcini sterili, che vengono quindi chiusi con idonea chiusura *L'acqua per preparazioni iniettabili* è filtrata sterilmente in corrente di *azoto* ed è ripartita in fiale che dopo saldatura, sono sterilizzate in autoclave. Al momento dell'uso le sospensioni sterili sono preparate sospendendo la polvere con i ml corrispondenti di *acqua per preparazioni iniettabili* contenuti nella fiala solvente

CARATTERI

Polvere bianca

IDENTIFICAZIONE

A) Dà le reazioni colorate caratteristiche della benzilpenicillina benzatinica

B) 0,1 g si agitano con 2 ml di *sodio idrossido N* per 2 minuti, la miscela si estrae con 2 porzioni successive, di 3 ml ciascuna di *etere* Gli estratti eterei riuniti, si evaporano e il residuo si scioglie con 1 ml di *alcool* al 50 per cento. Si aggiungono 5 ml di *acido picrico soluzione*, si scalda a 90°C per 5 minuti e si lascia raffreddare lentamente Si separano cristalli che, dopo ricristallizzazione da *alcool* al 25 per cento contenente *acido picrico* (10 g/l), fondono a 214°C circa.

C) 0,5 ml di una soluzione (10 g/l) in *formamide* si diluiscono a 5 ml con *acqua* La soluzione risultante è completamente inattivata da *penicillinasi soluzione*.

SAGGI

Solubilità Molto solubile in *formamide* e in *dimetilformamide*, poco solubile in *alcool*, molto poco solubile in *acqua* e in *cloroformio* praticamente insolubile in *etere*

Acqua Determinata col semimicrometodo su 0 500 g deve essere compresa tra il 5,0 e 18 0 per cento.

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità - Antibiotici»

Pirogeni. Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell assenza di pirogeni» Una quantità di polvere, corrispondente a 40 mg di benzilpenicillina benzatinica si agita energicamente con 20 ml di *acqua per preparazioni iniettabili apirogena*. Si centrifuga e si inietta ad ogni animale 1 ml di liquido surnatante per kg di peso corporeo.

Uniformità di peso Deve soddisfare al saggio per l «Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica».

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale - Polveri per preparazioni iniettabili»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Prodotti di degradazione. 0 250 g circa, esattamente pesati, si sciolgono in 50 ml di *metanolo* e si aggiungono 25 ml di *soluzione tampone pH 4 6* (acetato). Si agita, si titola immediatamente con *mercurio(-ico)nitrato 0,02 M*, determinando il punto di equivalenza al potenziometro, utilizzando un elettrodo di platino o di mercurio come elettrodo di misura e un elettrodo al mercurio(-oso)solfato come elettrodo di confronto. Il contenuto in percentuale dei prodotti di degradazione (D) espressi come benzilpenicillina benzatinica $[(C_{16}H_{18}N_2O_4S)_2 \cdot C_{16}H_{20}N_2]$ si calcola con la formula:

$$\frac{0\ 909\ n}{p}$$

dove

p = peso del campione in g;
n = numero dei ml di *mercurio(-ico)nitrato 0 02 M* utilizzati

N,N'-dibenziletilendiamina. A 1 000 g circa esattamente pesato si aggiungono 30 ml di *sodio cloruro soluzione satura* e 10 ml di soluzione (200 g/l) di *sodio idrossido*, si agita e si estrae con 4 porzioni successive, di 50 ml ciascuna, di *etere*. Gli estratti eterei, riuniti, si lavano con 3 porzioni successive, di 10 ml ciascuna, di *acqua*; le acque di lavaggio si riuniscono e si estraggono con 25 ml di *etere*. La fase eterea si unisce agli estratti eterei precedenti, facendone poi evaporare fino a piccolo volume Si aggiungono 2 ml di *etanolo* e si evapora a secco. Al residuo si aggiungono 50 ml di *acido acetico glaciale* e si titola con *acido perclorico 0,1 N*, in presenza di *α-naftolbenzeina soluzione*. Si effettua una prova in bianco. La differenza fra le due titolazioni rappresenta la quantità di acido perclorico richiesta per neutralizzare la base libera

1 ml di *acido perclorico 0,1 N* corrisponde a 12 02 mg di N N dibenziletilendiamina $(C_{16}H_{20}N_2)$.

Penicilline totali 70,0 mg circa, esattamente pesati, si sciolgono in 20 ml di *metanolo*, si aggiungono 5 ml di *acqua*, 5 ml di *sodio idrossido N* e si agita. Dopo 15 minuti si aggiungono 5,0 ml di *acido nitrico N*, 20 ml di *soluzione tampone pH 4,6* (acetato) e 20 ml di *acqua*. Si titola lentamente con *mercurio(-ico)nitrato 0,02 M* a 35-40°C determinando il punto di equivalenza al potenziometro, utilizzando un elettrodo di platino o di mercurio come elettrodo di misura ed un elettrodo al mercurio(-oso)solfato come elettrodo di confronto. Il tempo di titolazione deve essere 15 minuti circa e non si deve tener conto della prima inflessione sulla curva della titolazione

Il contenuto in percentuale di penicilline, espresse come benzipenicillina benzatinica $[(C_{16}H_{18}N_2O_4S)_2 \cdot C_{16}H_{20}N_2]$ si calcola con la formula:

$$\frac{0{,}909\ n_1}{p_1} - D$$

dove:

p_1 = peso del campione in g;
n_1 = numero dei ml di *mercurio(-ico)nitrato 0 02 M* utilizzati;
D = percentuale dei prodotti di degradazione
1 mg di penicilline è equivalente a 1307 U I

Titolo Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento e a non più del 110,0 per cento di penicilline totali e non meno del 24 0 per cento e non più del 27 0 per cento di N-N'-dibenziletilendiamina ($C_{16}H_{20}N_2$Mr = 240,3).

CONSERVAZIONE

In idonei contenitori, ermeticamente chiusi

Etichette. Oltre alle prescrizioni indicate nella monografia «Preparazioni per uso parenterale - Polveri per preparazioni iniettabili», deve essere indicato il limite di tempo entro il quale il prodotto può essere utilizzato Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 36 mesi dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Intramuscolare

AVVERTENZE

La sospensione ricostituita va iniettata lentamente

BENZILPENICILLINA POTASSICA

Polvere sterile per preparazioni iniettabili 1 000 000 U I

Categoria terapeutica Antibiotico

Composizione

A) Un flaconcino contiene

Benzilpenicillina potassica	g 0 6 (1 000 000 U I)

B) Una fiala di diluente contiene:

Acqua per preparazioni iniettabili	ml 4

Nota La polvere può contenere un adatto agente tamponante

Preparazione La polvere sterile è ripartita in ambiente asettico in flaconcini sterili, che vengono quindi chiusi con idonea chiusura *L'acqua per preparazioni iniettabili* è filtrata sterilmente in corrente di *azoto* ed è ripartita in fiale che, dopo saldatura sono sterilizzate in autoclave. Al momento dell'uso la soluzione sterile è preparata sciogliendo la polvere con i 4 ml di *acqua per preparazioni iniettabili* contenuti nella fiala solvente

CARATTERI

Polvere bianca o quasi bianca, di odore lieve caratteristico

IDENTIFICAZIONE

A) Dà le reazioni colorate caratteristiche della benzilpenicillina potassica.

B) 0,1 g si sciolgono nella *soluzione tampone pH 7 0* (fosfati 0,067 M), diluita 1 : 10 con *acqua esente da anidride carbonica*, portando al volune di 100 ml e 10 ml di soluzione si diluiscono a 100 ml con lo stesso solvente *(soluzione a)*. A 10 ml di soluzione *(a)* si aggiungono 0,5 ml di *penicillinasi soluzione* diluita 1 : 10 e si lascia a riposo per 10 minuti a 30°C *(soluzione B)*. A 5 ml di ciascuna soluzione *(a)* e *(b)* si aggiungono 10 ml di *soluzione tampone pH 4,6* (acetato) e 5 ml di *iodio 0,001 N*; si agita e si aggiungono 0,1 ml di *amido soluzione*. La soluzione *(a)* assume una colorazione azzurra, la soluzione *(b)* rimane incolore.

C) Dà la reazione caratteristica *(a)* del potassio

SAGGI

Solubilità Solubilissima in *acqua*, praticamente insolubile in *etere*, in *cloroformio*, negli oli grassi e in *paraffina liquida*

pH 2,0 g si sciolgono in *acqua esente da anidride carbonica*, portando al volume di 20 ml Il pH della soluzione deve essere compreso tra 5,5 e 7,5.

Assorbanza. 94,0 mg si sciolgono in *acqua*, portando al volume di 50,0 ml. Si misura l assorbanza della soluzione a 325 nm, a 280 nm e al massimo di assorbimento di 264 nm circa, diluendo se necessario. Le assorbanze misurate a 325 nm e a 280 nm non devono essere superiori a 0,10 e quella misurata al massimo di assorbimento di 264 nm, riferita alla soluzione non diluita (1,88 g/l), deve essere compresa tra 0,82 e 0,93.

Perdita all'essiccamento Non superiore all'1,0 per cento, determinata per essiccamento in stufa a 100-105°C su 1,00 g.

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità - Antibiotici»

Pirogeni Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell assenza di pirogeni» Si utilizza, per kg di peso del coniglio, una dose di 1,5 mg sciolti in 1 ml di *acqua per preparazioni iniettabili* apirogena

Uniformità di peso Deve soddisfare al saggio per la «Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica».

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale - Polveri per preparazioni iniettabili»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Prodotti di degradazione A 0 250 g circa, esattamente pesati, si aggiungono 25 ml di *acqua* e 25 ml di *soluzione tampone pH 4,6* (acetato) e si agita fino a completa dissoluzione Si titola immediatamente con *mecurio(-ico)nitrato 0,02 M*, determinando il punto di equivalenza al potenziometro, utilizzando un elettrodo di platino o di mercurio come elettrodo di misura e un elettrodo al mercurio(-oso)solfato come elettrodo di confronto. Il contenuto in percentuale dei prodotti di degradazione (D), espressi come benzilpenicillina potassica ($C_{16}H_{17}KN_2O_4S$), si calcola con la formula:

$$\frac{0{,}745\ n}{p}$$

dove

p = peso del campione in g;
n = numero dei ml di *mecurio(-ico)nitrato 0 02 M* utilizzati

Penicilline totali 50,0 mg circa esattamente pesati, si sciolgono in 5 ml di *acqua*, si aggiungono 5,0 ml di *sodio idrossido N*, si agita e si lascia a riposo per 15 minuti. Si aggiungono 5 0 ml di *acido nitrico N* 20 ml di *soluzione tampone pH 4,6* (acetato) e 20 ml di *acqua*. Si titola lentamente con *mercurio(-ico)nitrato 0,02 M* a 35-40°C, determinando il punto di equivalenza al potenziometro, utilizzando un elettrodo di platino o di mercurio come elettrodo di misura e un elettrodo al mercurio(-oso)solfato come elettrodo di confronto. La titolazione deve avvenire entro 15 minuti circa e non si deve tenere conto della prima inflessione sulla curva della titolazione.

Il contenuto in percentuale di penicilline totali, espresse come benzilpenicillina potassica ($C_{16}H_{17}KN_2O_4S$), si calcola con la formula:

$$\frac{0\ 745\ n_1}{p_1} - D$$

dove:

p_1 = peso del campione in g;
n_1 = numero dei ml di *mercurio(-ico)nitrato 0 02 M* utilizzati;
D = percentuale dei prodotti di degrazione
1 mg di penicilline totali è equivalente a 1515 U I

Titolo. Deve contenere non meno del 90,0 per cento e non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di penicilline totali.

CONSERVAZIONE

In idonei contenitori, ermeticamente chiusi

Etichette. Oltre alle prescrizioni indicate nella monografia «Preparazioni per uso parenterale - Polveri per preparazioni iniettabili», deve essere indicato il limite di tempo entro il quale il prodotto può essere utilizzato Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza 18 mesi dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Intramuscolare

AVVERTENZE

La soluzione ricostituita va iniettata immediatamente, l eventuale residuo della soluzione ricostituita va conservato a temperatura non superiore a 20°C e usato nelle 24 ore successive.

CLORAMFENICOLO SODIO SUCCINATO

Polvere sterile per preparazioni iniettabili 1 g

Categoria terapeutica Antibatterico

Composizione

A) Un flaconcino contiene

Cloramfenicolo sodio succinato corrispondente a cloramfenicolo	g	1

B) Una fiala di diluente contiene:

Acqua per preparazioni iniettabili	ml	10

Preparazione La polvere sterile è ripartita in ambiente asettico in flaconcini sterili, che vengono quindi chiusi con idonea chiusura *L'acqua per preparazioni iniettabili* è filtrata sterilmente in corrente di *azoto* ed è ripartita in fiale che, dopo saldatura, sono sterilizzate in autoclave. Al momento dell'uso la soluzione sterile è preparata sciogliendo la polvere nei 10 ml di *acqua per preparazioni iniettabili* contenuti nella fiala solvente.

CARATTERI

Polvere bianca o bianco-giallastra; igroscopica

IDENTIFICAZIONE

A) 20 mg si sciolgono in *acqua*, portando al volume di 100 ml e 10 ml di questa soluzione si diluiscono a 100 ml con lo stesso solvente. La soluzione ottenuta, esaminata allo spettrofotometro tra 230 nm e 350 nm, presenta un solo massimo di assorbimento a 276 nm

B) 10 mg circa si sciolgono in 2 ml di *alcool* al 50 per cento, si aggiungono 4,5 ml di *acido solforico diluito* e 50 mg di *zinco polvere* e si lascia a riposo per 10 minuti; si decanta il liquido limpido surnatante, e, se necessario, si filtra. La soluzione si raffredda in ghiaccio, si aggiungono 0,5 ml di *sodio nitrito soluzione* e, dopo 2 minuti, 1 g di *urea*, 1 ml di *β-naftolo soluzione* e 2 ml di *sodio idrossido soluzione concentrata* · si sviluppa una colorazione rossa. Ripetendo il saggio, senza aggiungere *zinco polvere*, non si ha colorazione rossa.

C) A 5 ml di una soluzione (1 g/l) si aggiungono alcune gocce di *argento nitrato soluzione (2)* non si forma precipitato. 50 mg si scaldano con 2 ml di *potassio idrossido soluzione alcoolica* a b m per 15 minuti; si aggiungono 15 mg di *carbone attivo*, si agita e si filtra. Al filtrato si aggiungono alcune gocce di *argento nitrato soluzione (2)*: si ottiene un precipitato bianco casceso insolubile in *acido nitrico*, ma solubile, dopo lavaggio con acqua, in *ammoniaca diluita (1)*, dalla quale riprecipita per aggiunta di *acido nitrico*.

D) Dà le reazioni caratteristiche del sodio

SAGGI

pH 2,5 g si sciolgono in *acqua esente da anidride carbonica*, portando al volume di 10 0 ml Il pH della soluzione deve essere compreso tra 6,4 e 7,0.

Cloramfenicolo libero. Si effettua una cromatografia su strato sottile, utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di *gel di silice* GF_{254}

Soluzione del prodotto in esame (a) Soluzione della sostanza (10 g/l) in *metanolo*

Soluzione di confronto (b) Soluzione di *cloramfenicolo di riferimento* (0 2 g/l) nello stesso solvente.

Procedimento Si depositano, separatamente sulla lastra, 10μl di ciascuna soluzione *(a)* e *(b)* Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 9 v. di *cloroformio*, 1 v di *metanolo* e 0,1 v. di *acqua*, per una percorso di circa 15 cm Si asciuga la lastra all'aria e si esamina a luce U.V. di 254 nm La macchia del cromatogramma, ottenuto con la soluzione *(b)*, deve essere più intensa dell'eventuale macchia corrispondente del cromatogramma ottenuto con la soluzione *(a)*.

Acqua Determinata col semimicrometodo su 0,500 g non deve essere superiore al 2 0 per cento

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità Antibiotici»

Pirogeni. Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell assenza di pirogeni» impiegando, per kg di peso corporeo dell'animale, una quantita pari a 5 mg di cloramfenicolo, sciolti in 2 ml di *acqua per preparazioni iniettabili apirogena*.

Tossicità anormale. Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell'assenza di tossicità anormale» A ciascun topo si iniettano 0,5 ml di una soluzione fisiologica sterile contenente 20 mg per ml

Uniformità di peso Deve soddisfare al saggio per la «Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica».

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale - Polveri per preparazioni iniettabili»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

0,200 g circa, esattamente pesati, si sciolgono in *acqua*, portando al volume di 500 0 ml e 5,0 ml della soluzione si diluiscono a 100,0 ml con *acqua*. Si misura l'assorbanza della soluzione al massimo di assorbimento di 276 nm circa utilizzando *acqua* come bianco Il valore di A (1%, 1 cm) è di 216 per il cloramfenicolo sodio succinato ($C_{15}H_{15}Cl_2N_2NaO_8$).

Il fattore di trasformazione del cloramfenicolo sodio succinato in cloramfenicolo ($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$) è di 0,72574.

Titolo Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento e a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di cloramfenicolo ($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O$)

CONSERVAZIONE

In idonei contenitori ermeticamente chiusi, al riparo dalla luce

Etichette. Oltre alle prescrizioni indicate nelle monografie «Preparazioni per uso parenterale - Polveri per preparazioni iniettabili» deve essere indicato il limite di tempo entro il quale il prodotto può essere utilizzato Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Intramuscolare o endovenoso

AVVERTENZE

La soluzione ricostituita va iniettata immediatamente

DOPAMINA

Fiale 10 mg/2 ml - 50 mg/10 ml

Soluzione sterile di dopamina cloridrato in «Acqua per preparazioni iniettabili» Fiale di dopamina

Categoria terapeutica Cardiovascolare

Composizione

	10 mg/2 ml		50 mg/10 ml	
Dopamina cloridrato .	mg	10	mg	50
Potassio metabisolfito	mg	2	mg	10
Sodio cloruro	mg	18	mg	90
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	ml	2	ml	10

Preparazione. Il *sodio cloruro* e il *potassio metabisolfito* si sciolgono in una parte di *acqua per preparazioni iniettabili* quindi si aggiunge la *dopamina cloridrato*, operando in corrente di *azoto*. Si porta a volume con lo stesso solvente, si filtra, si ripartisce, in corrente di *azoto*, in fiale di vetro neutro da 2 ml o da 10 ml e si sterilizza in autoclave.

CARATTERI

Soluzione limpida praticamente incolore

IDENTIFICAZIONE

Cromatografia su strato sottile

Soluzione da esaminare (a) La soluzione in esame

Soluzione di confronto (b) Soluzione (5 g/l) di *dopamina cloridrato di riferimento* in *acqua*

Procedimento. Si effettua una cromatografia su strato sottile utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di *cellulosa*. Si depositano separatamente sulla lastra 4 µl di ciascuna soluzione *(a)* e *(b)* Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 45 v. di *metanolo*, 20 v. di *(n)butanolo*, 20 v. di *benzene* e 15 v. di *acqua*, per un percorso di 15 cm circa. Si secca la lastra in stufa a 100-105°C e si spruzza con una miscela di eguali volumi di soluzione (100 g/l) di *ferro(-ico)cloruro* e di soluzione (50 g/l) di *potassio ferricianuro*. La macchia principale, ottenuta con la soluzione in esame *(a)*, corrisponde per intensità, colore e posizione, alla macchia principale, ottenuta con la soluzione di confronto *(b)*.

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 2,5 e 5,0

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme descritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni iniettabili»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

1,0 ml di soluzione, esattamente misurato, si diluisce a 100,0 ml con *acido solforico 0 1 N* Si determina l'assorbanza della soluzione al massimo di assorbimento di 279 nm circa, usando *acido solforico 0,1 N* come bianco. Il valore di A (1%, 1 cm) è di 133.

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di dopamina cloridrato ($C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl$)

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce

Etichette Devono portare l indicazione: «Usare per infusione endovenosa, dopo diluizione con soluzione glucosata o altro veicolo perfusionale». Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza 24 mesi dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Per infusione endovenosa in soluzione glucosata o di altro tipo

AVVERTENZE

Somministrare solo dopo diluizione con un liquido perfusionale idoneo La soluzione non deve essere usata se non è incolore

Incompatibile con soluzioni alcaline, sali di ferro e agenti ossidanti

---

ERGOMETRINA MALEATO

Fiale 0,20 mg/1 ml

Soluzione sterile di ergometrina maleato in «Acqua per preparazioni iniettabili» Fiale di ergometrina

Categoria terapeutica Stimolante uterino

Composizione

Ergometrina maleato	mg	0 20
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	ml	1

Preparazione *Si operi al riparo dalla luce. L ergometrina maleato* si scioglie in *acqua per preparazioni iniettabili* in corrente d'*azoto*, si corregge il pH a 3,0 con *acido maleico*, si porta a volume e si filtra Si ripartisce in fiale da 1 ml in corrente d'*azoto* e si sterilizza in autoclave.

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore o leggermente giallina

IDENTIFICAZIONE

A) La soluzione presenta una fluorescenza blu

B) A 2 ml si aggiungono 4 ml di *dimetilaminobenzaldeide(p)soluzione(1)* dopo pochi minuti si sviluppa una colorazione blu scura

C) La soluzione del prodotto in esame *(a)*, utilizzata nel saggio «Sostanze analoghe» mostra nel cromatogramma una macchia principale corrispondente a quella di *ergometrina maleato di riferimento*, avente la stessa concentrazione

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 2,7 e 3,5

Sostanze analoghe Si esegue una cromatografia su strato sottile, utilizzando una lastra ricoperta di uno strato preparato con una sospensione di *gel di silice G* in *sodio idrossido 0 1 N*. *Tutte le operazioni vanno eseguite rapidamente, al riparo della luce. Le soluzioni devono essere preparate immediatamente prima dell'uso*

Soluzione del prodotto in esame (a). Una quantità di soluzione, corrispondente a circa 1 mg di ergometrina maleato, si evapora a secco a 20°C nel vuoto e il residuo si scioglie in 0,25 ml di *metanolo*

Soluzioni di confronto (b), (c), e (d). Soluzioni di ergometrina maleato di riferimento in *metanolo*: 0,1 g/l *(b)*, 0,2 g/l *(c)* 0,4 g/l *(d)*

Procedimento Si depositano, separatamente sulla lastra, 5 µl di ciascuna soluzione *(a)*, *(b)*, *(c)* e *(d)*. Si effettua la cromatografia al riparo dalla luce, con una fase mobile formata da una miscela di 9 v. di *cloroformio* e 1 v. di *metanolo*, per un percorso di 15 cm circa. Si asciuga la lastra all'aria e si esamina a luce U.V. di 365 nm circa. Se sul cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame *(a)*, compaiono altre macchie, oltre alla principale, la loro somma, valutata confrontando l'intensità delle singole macchie con quelle delle soluzioni di confronto *(b)*, *(c)* e *(d)*, non deve superare il 10 per cento del contenuto in ergometrina maleato e nessuna di essere può essere più intensa della macchia ottenuta con la soluzione di confronto *(b)*.

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

Altri requisiti. Deve soddisfaıe alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale - soluzioni iniettabili».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Una quantità di soluzione, esattamente misurata, si diluisce con *acqua* in modo da ottenere una soluzione contenente 0,04 mg di ergometrina maleato per ml A 3,0 ml di questa soluzione si aggiungono 6 ml di *dimetilaminobenzaldeide (p) soluzione (6)*; si agita, si raffredda a temperatura ambiente e si lascia a riposo per 30 minuti (soluzione *A*). Contemporaneamente si prepara, in maniera analoga, una soluzione di confronto aggiungendo 6 ml di *dimetilaminobenzaldeide(p) soluzione (6)* a 3 ml di soluzione di ergometrina maleato di riferimento (0,04 g/l) (soluzione *B*).

Come bianco si impiega una miscela di 6 ml di *dimetilaminobenzaldeide (p) soluzione (6)* e 3 ml di *acqua* (soluzione *C*). Si misura l'assorbanza della soluzione di confronto (soluzione B) e della soluzione *A* al massimo di assorbimento di 545 nm circa, usando come bianco la soluzione *C*). Si calcola la quantità di ergometrina maleato ($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$) contenuta nel campione in esame.

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento e a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di ergometrina maleato ($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$).

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce, a temperatura non superiore a 25°C

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 2 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Intramuscolare o endovenoso

ERGOTAMINA TARTRATO

Fiale 0,25 mg/1 ml

Soluzione sterile di ergotamina tartrato in «Acqua per preparazioni iniettabili» Fiale di ergotamina

Categoria terapeutica Antiemicranico

Composizione

Ergotamina tartrato . . .	mg	0,25
Solvente idrogliceroalcoolico q b a	ml	1

Preparazione

Ergotamina tartrato	mg	250
Alcool	g	50
Glicerina	g	150
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	ml	1000

Si operi al riparo della luce L'ergotamina tartrato si scioglie in una parte di *acqua per preparazioni iniettabili* in corrente di *azoto*; si corregge il pH a 3,3 con *acido tartarico*, si aggiungono l'*alcool* e la *glicerina*, si porta a volume e si sterilizza per filtrazione Si ripartisce la soluzione in fiale di vetro scuro da 1 ml, in corrente di *azoto*.

CARATTERI

Soluzione limpida incolore o quasi incolore

IDENTIFICAZIONE

A) Ad 1 ml di soluzione si aggiunge lentamente 1 ml di *dimetilaminobenzaldeide (p) soluzione (1)* si sviluppa immediatamente una intensa colorazione azzurra.

B) Ad un volume equivalente a 1 mg di ergotamina tartrato si aggiungono 5 ml di *acido acetico glaciale* e 5 ml di *etile acetato*; a 1 ml di questa soluzione si aggiunge lentamente, sotto continua agitazione e raffreddando, 1 ml di *acido solforico*: si sviluppa una colorazione blu con sfumature rosse.

SAGGI

pH Deve essere compreso fra 2,8 e 3 8

Sostanze analoghe Si esegue una cromatografia su strato sottile utilizzando una lastra ricoperta di uno strato preparato con una sospensione di *gel di silice* in *sodio idrossido 0,1 N. Le operazioni vanno eseguite al riparo dalla luce e le soluzioni devono essere preparate immediatamente prima dell'uso.*

Soluzione del prodotto in esame (a). Una quantità di soluzione, corrispondente a circa 5 mg di ergotamina tartrato si alcalinizza con una soluzione (100 g/1) di *sodio bicarbonato* e si estrae con 5 porzioni successive da 10 ml ciascuna di *cloroformio* Gli estratti cloroformici si filtrano attraverso cotone imbevuto di *cloroformio*, si lava il cotone con *cloroformio*, si evapora a secco a 20°C nel vuoto e il residuo si scioglie in 1 ml di una miscela di volumi uguali di *metanolo* e *cloroformio*

Soluzione di confronto (b) 5 mg di *ergotamina tartrato di riferimento* si sciolgono in 10 ml di una soluzione (10 g/1) di *acido tartarico* e si procede come descritto per la soluzione del prodotto in esame *(a)*

Procedimento. Si depositano, separatamente sulla lastra, 20 µl e 2 µl della soluzione *(a)* e 14µl, 10 µl, 7 µl e 2 µl della soluzione *(b)* Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 9 v. di *cloroformio* e 1 v. di *metanolo*, per un percorso di 15 cm circa. Si asciuga la lastra all'aria e si esamina a luce U.V. di 365 nm circa Il cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame *(a)*, presenta due macchie principali corrispondenti all'ergotamina e all'ergotaminina. Tra le due macchie principali e al di sotto di esse si possono osservare altre macchie di minore intensità. La macchia corrispondente all'ergotaminina non deve essere più grande o più intensa della macchia corrispondente all'ergotamina, visibile sul cromatogramma ottenuto con 7 µl della soluzione di confronto *(b)*; la macchia corrispondente all'ergotamina non deve essere più piccola o meno intensa della macchia dell'ergotamina visibile sul cromatogramma ottenuto con 10 µl della soluzione di confronto *(b)* e non più grande o più intensa della macchia corrispondente all'ergotamina visibile sul cromatogramma ottenuto con 14 µl della soluzione di confronto *(b)* (non meno del 50 per cento e non più del 70 per cento di ergotamina tartrato).

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale - soluzioni iniettabili».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Una quantità di soluzione, esattamente misurata, si diluisce con una soluzione (2,5 g/1) di *acido tartarico* in modo da ottenere una soluzione contenente 0,05 mg di ergotamina tartrato per ml. Contemporaneamente si prepara, in pallone tarato da 200 ml, una soluzione di confronto, impiegando 6,7 mg, esattamente pesati, di *ergometrina maleato di riferimento* sciolti in una soluzione (2,5 g/l) di *acido tartarico.* 3,0 ml di ciascuna delle due soluzioni si mescolano con 6,0 ml di *dimetilaminobenzaldeide (p) soluzione (6)* e si lascia a riposo per 20 minuti al riparo dalla luce. Si misurano le assorbanze delle due soluzioni a 545 nm usando come bianco una miscela formata da 3 ml di una soluzione (2,5 g/l) di *acido tartarico* e 6 ml di *dimetilaminobenzaldeide (p) soluzione (6)*. Si calcola la quantità di alcaloidi totali, espressi come ergotamina tartrato $[(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ dalle assorbanze ottenute.

1 mg di *ergometrina maleato di riferimento* corrisponde a 1 488 mg di ergotamina tartrato $(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6]$.

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90 0 per cento e a non più del 110 0 per cento della quantità prescritta di alcaloidi totali, di cui non meno del 50 0 per cento e non più del 70 0 per cento come ergotamina tartrato $[(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6]$

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce e a temperatura non superiore a 15°C

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 2 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Intramuscolare o sottocutaneo

FISOSTIGMINA SALICILATO

Fiale 1 mg/1 ml

Eserina salicilato fiale 1 mg/1 ml.

Soluzione sterile di fisostigmina salicilato in «Acqua per preparazioni iniettabili». Fiale di fisostigmina. Fiale di eserina.

Categoria terapeutica. Parasimpaticomimetico.

Composizione.

Fisostigmina salicilato	mg	1
Acqua per preparazioni iniettabili q.b. a	ml	1

Preparazione.

Fisostigmina salicilato	mg	1,0
Acido benzoico (50 g/l) in *etanolo*	ml	30
Sodio metabisolfito	g	1
Acqua per preparazioni iniettabili q.b. a	ml	1000

In circa 900 ml di *acqua per preparazioni iniettabili* si sciolgono il *sodio metabisolfito*, la soluzione di *acido benzoico* e *la fisostigmina salicilato*. Si porta a volume con *acqua per preparazioni iniettabili*, si filtra e si ripartisce in fiale da 1 ml. Si sterilizza a vapore fluente per 30 minuti.

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore.

IDENTIFICAZIONE

A) Ad 1 ml di soluzione, diluita con 5 ml di *acqua* si aggiungono alcune gocce di *sodio idrossido 0,1 N*: si forma una colorazione rosa che, col tempo, si intensifica.

B) Ad 1 ml di soluzione, diluita con 5 ml di *acqua*, si aggiungono alcune gocce di *ferro (-ico) cloruro soluzione (2)*: si forma una colorazione violetta.

C) Cromatografia su strato sottile. Si effettua una cromatografia su strato sottile, utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di *gel di silice G*.

Soluzione del prodotto in esame (a). La soluzione in esame.

Soluzione di confronto (b). 10 mg di *fisostigmina salicilato di riferimento* si sciolgono in *alcool*, portando al volume di 10 ml.

Procedimento. Si depositano, separatamente sulla lastra, 20 µl di ciascuna soluzione *(a)* e *(b)*. Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 2 v. di *ammoniaca* 23 v. di *2-propanolo* e 100 v. di *cicloesano* per un percorso di 15 cm. Si secca la lastra all'aria e si spruzza con *reattivo iodiobismutico* e successivamente con *perossido d'idrogeno soluzione diluita*. La macchia principale, ottenuta con la soluzione in esame *(a)*, corrisponde per intensità, colore e posizione, a quella principale ottenuta con la soluzione di confronto *(b)*.

SAGGI

pH. Deve essere compreso tra 4,0 e 6,0.

Sterilità. Deve soddisfare al «Controllo di sterilità».

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni iniettabili».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Il contenuto di alcune fiale si raccoglie e si mescola. Una quantità di soluzione, corrispondente a 0,050 g di fisostigmina, si pone in imbuto separatore. Si aggiungono 0,25 g circa di *sodio bicarbonato* e si estrae con 6 porzioni successive da 15 ml ciascuna di *cloroformio*. Gli estratti cloroformici, riuniti, si seccano su *sodio solfato anidro*, si filtrano; si aggiungono 25 ml di *acido acetico glaciale* e si titola con *acido perclorico 0,01 N* in *diossano*, determinando il punto finale al potenziometro.

1 ml di *acido perclorico 0,01 N* corrisponde a 4,135 mg di fisostigmina salicilato ($C_{15}H_{21}N_3O_2 \cdot C_7H_6O_3$).

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento e a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di fisostigmina salicilato ($C_{15}H_{21}N_3O_2 \cdot C_7H_6O_3$).

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce.

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza. 6 mesi dalla data di preparazione.

Posologia. Secondo prescrizione medica.

Uso. Intramuscolare, endovenoso.

AVVERTENZE

Non utilizzare se la soluzione risulta leggermente opalescente.

SODIO NITROPRUSSIATO

Fiale 100 mg/5 ml

Soluzione sterile e apirogena di sodio nitroprussiato in «Acqua per preparazioni iniettabili». Fiale di sodio nitroprussiato.

Categoria terapeutica. Ipotensivo, vasodilatatore.

Composizione.

Sodio nitroprussiato	mg	100
Sodio citrato biidrato	mg	250
Metile p-idrossibenzoato	mg	8
Propile p-idrossibenzoato	mg	1
Acqua per preparazioni iniettabili q.b. a	ml	5

Preparazione. In parte dell'*acqua per preparazioni iniettabili* si sciolgono, all'ebollizione, il *metile p-idrossibenzoato* e il *propile p-idrossibenzoato*. Si raffredda e vi si sciolgono il *sodio citrato biidrato* e il *sodio nitroprussiato*. Si filtra, si porta a volume e si sterilizza per filtrazione su membrana da 0,2 μ proteggendo la soluzione dalla luce. Si ripartisce in fiale da 5 ml proteggendo dalla luce.

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore.

IDENTIFICAZIONE

A) La soluzione, per aggiunta di una soluzione (100 g/1) di *rame(-ico)nitrato*, dà un precipitato verde.

B) La soluzione, per aggiunta di *sodio carbonato soluzione* e di alcune gocce di *acetone*, dà una colorazione rosso-scura che vira al violetto per aggiunta di un eccesso di *acido acetico* o di *ammonio solfato*.

C) La soluzione, per aggiunta di una soluzione (100 g/1) di *calcio cloruro*, rimane limpida ma, per riscaldamento, dà un precipitato bianco cristallino solubile in *acido acetico*.

SAGGI

pH. Deve essere compreso tra 8,0 e 8,5.

Sterilità. Deve soddisfare al «Controllo di sterilità».

Pirogeni. Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell'assenza dei pirogeni», impiegando la dose di 1 mg per kg di peso corporeo dell'animale.

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale - soluzioni iniettabili».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

5 ml, esattamente misurati, si portano a 250,0 ml con una soluzione (50 g/1) di *sodio citrato* e 3,0 di questa soluzione si portano a 250,0 ml con lo stesso solvente. Si misura l'assorbanza della soluzione al massimo di assorbimento di 390 nm, usando la soluzione (50 g/1) di *sodio citrato* come bianco. Il valore di A (1%, 1 cm) è di 740.

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento e a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di sodio nitroprussiato [$Na_2Fe(CN)_5NO$].

CONSERVAZIONE

Ad una temperatura non superiore a 8°C, al riparo dalla luce.

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza. 1 anno dalla data di preparazione.

Posologia. Secondo prescrizione medica.

Uso. Per infusione endovenosa, in 1000 ml di soluzione glucosata al 5 per cento (soluzione allo 0,01 per cento).

AVVERTENZE

Le soluzioni di sodio nitroprussiato, durante le infusioni devono essere protette dalla luce, rivestendo il contenitore con materiale opaco.

Le soluzioni che si colorano non devono essere usate.

SOLFADIAZINA SODICA

Fiale 250 mg/1 ml

Soluzione sterile e apirogena di solfadiazina sodica in «Acqua per preparazioni iniettabili» Fiale di solfadiazina sodica.

Categoria terapeutica Antibatterico

Composizione

Solfadiazina sodica	mg	250
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	ml	1

Nota. *Al posto della solfadiazina sodica possono essere impiegate quantità equivalenti di solfadiazina e sodio idrossido*

Preparazione La *solfadiazina sodica* si scioglie, in corrente d *azoto*, in *acqua per preparazioni iniettabili* deaerata Si porta a volume, si sterilizza per filtrazione e si ripartisce, sempre in corrente d'*azoto* e in condizioni asettiche, in fiale previamente sterilizzate. Alla soluzione può essere aggiunto sodio metabisolfito (1 g/1): in questo caso la sterilizzazione può essere effettuata in autoclave.

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore o leggermente paglierina

IDENTIFICAZIONE

5 ml di soluzione si acidificano con *acido acetico diluito* Si forma un precipitato bianco che, raccolto su filtro, lavato con *acqua* ed essiccato a 105°C per 1 ora, soddisfa alle seguenti reazioni di identificazione:

A) P.f.: 255°C circa (con dec)

B) Dà le reazioni caratteristiche delle ammine primarie aromatiche

C) 1 g circa si scalda con precauzione in tubo asciutto fino a formazione di un sublimato Pochi milligrammi del sublimato si mescolano, in un tubo da saggio, con 1 ml di una soluzione di *resorcina* (50 g/1) in *alcool*; si aggiunge 1 ml di *acido solforico* e si agita: si sviluppa immediatamente una colorazione rosso-scura

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 9,0 e 11,0

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

Pirogeni. Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell assenza dei pirogeni» impiegando 1 ml di soluzione per kg di peso corporeo dell'animale

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale - soluzioni iniettabili».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si prelevano 2 0 ml, corrispondenti a circa 500 mg di solfadiazina sodica e si esegue la determinazione dell azoto amminico primario, titolando con *sodio nitrito 0,1 M*

1 ml di *sodio nitrito 0 1 M* corrisponde a 27,23 mg di solfadiazina sodica ($C_{10}H_9N_4NaO_2S$)

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105 0 per cento della quantità prescritta di solfadiazina sodica ($C_{10}H_9N_4NaO_2S$).

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce

Etichette. Devono riportare la dizione: «Soluzione ipertonica endovenosa da usare dopo opportuna diluizione, con precauzione e a velocità controllata» Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Intramuscolare - endovenoso

AVVERTENZE

Iniettare lentamente, dopo opportuna diluizione

STREPTOMICINA SOLFATO

Polvere sterile per preparazioni iniettabili 1000 mg

Categoria terapeutica. Antibiotico.

Composizione.

A) Un flaconcino contiene:

Streptomicina solfato corrispondente a streptomicina	g	1

B) Una fiala di diluente contiene:

Acqua per preparazioni iniettabili q.b. a.	ml	3

Nota. *La polvere può contenere un adatto agente tamponante.*

Preparazione. La polvere sterile è ripartita in ambiente asettico in flaconcini sterili che vengono quindi chiusi con idonea chiusura. *L'acqua per preparazioni iniettabili* è filtrata sterililmente in corrente d'*azoto* ed è ripartita in fiale che, dopo saldatura, sono sterilizzate in autoclave. Al momento dell'uso la soluzione sterile è preparata sciogliendo la polvere con 3 ml di *acqua per preparazioni iniettabili* contenuti nella fiala solvente.

CARATTERI

Polvere bianca o quasi bianca; igroscopica.

IDENTIFICAZIONE

A) Si effettua una cromatografia su strato sottile, utilizzando una lastra ricoperta di uno strato, di 0,75 mm di spessore, preparato nel modo seguente. 0,3 g di *carbomero* si mescolano con 240 ml di *acqua*, agitando moderatamente per 1 ora. Si aggiunge, poco alla volta e sempre agitando, *sodio idrossido soluzione diluita*, fino ad ottenere pH 7. Si aggiungono quindi 30 g di *gel di silice H*. Si secca la lastra a 110°C per 1 ora, si lascia raffreddare e si utilizza immediatamente.

Soluzione del prodotto in esame (a). 10 mg si sciolgono in *acqua*, portando al volume di 10 ml.

Soluzione di confronto (b). 10 mg di *streptomicina solfato di riferimento* si sciolgono in *acqua*, portando al volume di 10 ml.

Soluzione di confronto (c). 10 mg di *kanamicina monosolfato di riferimento*, 10 mg di *neomicina solfato di riferimento* e 10 mg di *streptomicina solfato di riferimento* si sciolgono in *acqua*, portando al volume di 10 ml.

Procedimento. Si depositano, separatamente sulla lastra, 10 µl di ciascuna soluzione *(a)*, *(b)* e *(c)*. Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una soluzione (70 g/l) di *potassio fosfato monobasico*, per un percorso di 15 cm. Si secca la lastra in corrente d'aria calda. Si spruzza con una miscela di volumi eguali di una soluzione di *diidrossinaftalene* (2 g/l) in *alcool* e di una soluzione (460 g/l) di *acido solforico*. Si secca in stufa a 150°C per 5-10 minuti. Il cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame *(a)*, presenta una macchia principale simile, per posizione, colorazione e dimensioni, alla macchia del cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto *(b)*. Il saggio è valido solo se il cromatogramma, ottenuto con la soluzione di confronto *(c)*, presenta tre macchie nettamente separate.

B) 10 mg circa si sciolgono in 4 ml di *acqua*, si aggiunge 1 ml di *sodio idrossido N e si scalda a b.m. oer 4 minuti. Si aggiunge un leggero eccesso di acido cloridrico diluito* e 0,1 ml di *ferro(-ico)cloruro soluzione (1)*: si sviluppa una colorazione violetta.

C) 0,1 g si sciolgono in 2 ml di *acqua*, si aggiungono 1 ml di *α naftolo soluzione* e 2 ml di una miscela di volumi eguali di *sodio ipoclorito soluzione concentrata* e *acqua*: si sviluppa una colorazione rossa.

D) Dà le reazioni caratteristiche dei solfati.

SAGGI

Solubilità. Solubilissima in *acqua*, praticamente insolubile in *alcool*, in *cloroformio* e in *etere*.

Aspetto della soluzione. 2,5 g si sciolgono in *acqua esente da anidride carbonica*, portando al volume di 10 ml. La soluzione non deve essere più intensamente colorata del grado 3 della soluzione di confronto che presenta la colorazione più appropriata (procedimento 2). Si lascia a riposo, al riparo dalla luce, per 24 ore, ad una temperatura di 20°C circa: la soluzione deve essere limpida o leggermente opalescente.

pH. Tra 4,5 e 7,0, determinato sulla soluzione preparata come per il saggio precedente.

Alcooli. Non più del 3 per cento, calcolati come metanolo (CH_3OH) e determinati col metodo seguente. 0,200 g si introducono in un piccolo apparecchio da distillazione e si sciolgono in 5 ml di *acqua*. Si aggiungono 0,05 ml di *acido solforico 0,1 N*, si distilla e si raccolgono 2,5 ml circa di distillato; si aggiungono 25 ml di *potassio bicromato 0,1 N*, contenente il 40 per cento v/v di *acido solforico* e si scalda a b.m. per 30 minuti. Si raffredda e si diluisce a 500 ml con *acqua*; si aggiungono 10 ml di una soluzione (100 g/l) di *potassio ioduro* e si lascia a riposo per 5 minuti. Si titola con *sodio tiosolfato 0,1 N* in presenza di amido soluzione, aggiunta verso la fine della titolazione, fino a viraggio dall'azzurro cupo al verde pallido. Si effettua una prova in bianco sostituendo il distillato con 5 ml di *acqua*.

1 ml di sodio tiosolfato 0,1 N corrisponde a 0,534 mg di metanolo (CH_3OH).

La percentuale di alcooli espressa come metanolo (CH_3OH), si calcola con la formula:

$$\frac{(n'-n)\ 0{,}0534}{p}$$

dove:

p = peso del campione in g
n = ml di *sodio tiodolfato 0,1 N* utilizzati nella titolazione;
n' = ml di *sodio tiosolfato 0,1 N* utilizzati nella prova in bianco.

Streptomicina B. Si effettua una cromatografia su strato sottile utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di *gel di silice G*

Soluzione del prodotto in esame (a) 0,2 g si sciolgono in una miscela, preparata di recente, di 97 v di *metanolo* e 3 v. di *acido solforico*, portando al volume di 5 ml. Si scalda a ricadere per 1 ora, si raffredda, si lava il refrigerante a ricadere con *metanolo* e si diluisce a 20 ml con *metanolo* (soluzione 10 g/1).

Soluzione di confronto (b) 36 mg di *mannosio (*) si sciolgono in una miscela, preparata di recente di 97 v di metanolo* e 3 v di *acido solforico*, portando al volume di 5 ml. Si scalda a ricadere per 1 ora, si raffredda, si lava il refrigerante a ricadere con *metanolo* e si diluisce a 50 ml con *metanolo*. 5 ml della soluzione si diluiscono a 50 ml con *metanolo* (solluzione 0,3 g/1, espresso come streptomicina B).

Procedimento. Si depositano, separatamente sulla lastra, 10 µl di ciascuna soluzione *(a)* e *(b)*. Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 50 v di *toluene*, 25 v di *acido acetico glaciale* e 25 v. di *metanolo*, per un percorso di 15 cm circa Si asciuga la lastra all'aria, poi si spruzza con una miscela, preparata al momento dell'uso, di volumi eguali, di una soluzione di *diidrossinaftalene* (2g/1) in *alcool* e di *acido solforico* al 20 per cento v/v. Si secca a 110°C per 5 minuti Se sul cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame *(a)*, compare una macchia corrispondente alla streptomicina B, essa non deve essere più intensa della macchia ottenuta con la soluzione di confronto *(b)*.

perdita all'essiccamento Non superiore al 7 0 per cento, determinata per essiccamento a 60°C per 24 ore e a pressione non superiore a 670 Pa (5 Torr) su 1,00 g

Titolo colorimetrico 0 100 g si sciolgono in *acqua*, portando al volume di 100,0 ml A 5 0 ml della soluzione si aggiungono 5,0 ml di *sodio idrossido 0,2 N* e si scalda a b m. per 10 minuti Si raffredda su ghiaccio per 5 minuti, si aggiungono 3 ml di una soluzione di *ferro(-ico)ammonico solfato* (15 g/1) in *acido solforico 0,5 N*, si porta al volume di 25,0 ml con *acqua* e si agita. Contemporaneamente e nelle stesse condizioni si prepara una soluzione di confronto con 0,100 g di *streptomicina solfato di riferimento.* Dopo 20 minuti dall'aggiunta della soluzione di solfato ferrico ammonico si misura l'assorbanza delle 2 soluzioni al massimo di assorbimento di 525 nm circa, in vaschette da 2 cm, utilizzando come bianco una eguale soluzione, preparata contemporaneamente nelle stesse condizioni, senza la sostanza in esame. L'assorbanza misurata con la soluzione in esame non deve essere inferiore al 90,0 per cento di quella misurata con la soluzione di confronto. Il titolo si calcola riferendolo alla sostanza in esame e a quella di riferimento, entrambe essiccate sotto vuoto a 60°C per 24 ore su *anidride fosforica* e a una pressione non superiore a 670 Pa (5 Torr).

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità - Antibiotici»

Pirogeni. Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell assenza di pirogeni» Si utilizza, per kg di peso corporeo del coniglio, una dose di 12 mg disciolti in 5 ml di *acquà per preparazioni iniettabili apirogena*

Tossicità anormale. Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell assenza di tossicità anormale» A ciascun topo si iniettano 0,5 ml di una soluzione contenente 2 mg per ml.

(*) 1 mg di mannosio corrisponde a 4 13 mg di streptomicina B

Uniformità di peso Deve soddisfare al «Saggio per la uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica».

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale - Polveri per preparazioni iniettabili»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Metodo microbiologico Si procede come descritto in F U , I vol , al capitolo «Antibiotici - Titolazioni microbiologiche» per il solfato di streptomicina.

Solfato 0,250 g si sciolgono in 100 ml di *acqua* e si corregge il pH a 11 con *ammoniaca* si aggiungono 10,0 ml di *bario cloruro 0,1 M* e 0,5 mg circa di *ftaleina porpora*. Si titola con *sodio edetato 0,1 M*, aggiungendo 50 ml di *alcool* al momento in cui la colorazione della soluzione inizia a cambiare. Si continua la titolazione fino a scomparsa della colorazione azzurro-violacea.

1 ml di *bario cloruro 0,1 M* corrisponde a 9,606 mg di solfato (SO_4).

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento e a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di streptomicina ($C_{21}H_{39}N_7O_{12}$) La polvere deve contenere non meno del 18,0 per cento e non più del 21,5 per cento di solfato (SO_4), calcolato sulla sostanza essiccata.

CONSERVAZIONE

In idonei contenitori, ermeticamente chiusi, a temperatura non superiore a 20°C

Etichette. Oltre alle prescrizioni indicate nella monografia «Preparazioni per uso parenterale Polveri per preparazioni iniettabili», deve essere indicato il limite di tempo entro il quale il prodotto può essere utilizzato Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Intramuscolare o endovenoso

AVVERTENZE

La soluzione ricostituita va iniettata immediatamente

LIQUIDI PERFUSIONALI

GLUCOSIO 20 PER CENTO

Soluzione perfusionale

Soluzione sterile e apirogena in «Acqua per preparazioni iniettabili» Soluzione di destrosio

Categoria terapeutica Reidratante energetico

Composizione

Glucosio monoidrato	g	220
o *glucosio anidro*	g	200
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	ml	1000
mMol/l: ($C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$)		1110

CARATTERI - IDENTIFICAZIONE - SAGGI - DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Come descritto alla monografia «Glucosio 5 10 33 e 50 per cento soluzioni perfusionali»

CONSERVAZIONE

In idonei contenitori ermeticamente chiusi

Etichette Oltre alle indicazioni riportate nella monografia «Preparazioni per uso parenterale - Liquidi perfusionali», devono essere indicati l'intervallo di pH, la categoria terapeutica e il limite di tempo entro il quale le soluzioni possono essere utilizzate e che in ogni caso non sarà superiore a 3 anni. Deve essere inoltre precisato «Soluzione ipertonica endovenosa da somministrare con precauzione a velocità controllata di perfusione». Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Ipodermo - fleboclisi

GLUCOSIO CON SODIO CLORURO III

Soluzione perfusionale

Soluzione sterile e apirogena in «Acqua per preparazioni iniettabili» Soluzione gluco-salina

Categoria terapeutica Reidratante energetica - elettrolitica

Composizione

Sodio cloruro . .	g	4 50
Glucosio monoidrato . . .	g	27 50
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	ml	1000
mEq/l: (Na^+)		77
(Cl^-)		77
mMol/l ($C_6H_{12}O_6$ H_2O)		138 7

CARATTERI IDENTIFICAZIONE - SAGGI - DETERMINAZIONE QUANTITATIVA - CONSERVAZIONE

Come alla monografia «Glucosio con sodio cloruro I II»

Etichette. Oltre alle indicazioni riportate nella monografia «Preparazioni per uso parenterale - Liquidi perfusionali», devono essere indicati l'intervallo di pH la categoria terapeutica e il limite di tempo entro il quale la soluzione può essere utilizzata e che in ogni caso non sarà superiore a 3 anni. Deve essere precisato inoltre «Soluzione endovenosa, da somministrare con precauzione a velocità controllata di perfusione». Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Ipodermo fleboclisi nelle perdite associate di acqua e di sali

Dose Da uno a più flaconi al giorno secondo prescrizione medica

AVVERTENZE

Evitare le dosi eccessive

SOLUZIONI DA DILUIRE

CALCIO CLORURO 5 mEq/10 ml

Soluzione da diluire

Soluzione sterile e apirogena in «Acqua per preparazioni iniettabili», da diluire prima dell uso

Categoria terapeutica Reintegratore salino

Composizione 10 ml contengono

Calcio cloruro biidrato . . .	g	0,368
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	ml	10
mEq/fiala: (Ca^{++})		5
(Cl^{-})		5

Preparazione Il *calcio cloruro* si scioglie nell'*acqua per preparazioni iniettabili* portando a volume con lo stesso solvente. Si filtra per filtro apirogeno, si ripartisce in fiale sterili da 10 ml e si sterilizza in autoclave.

CARATTERI

Soluzione limpida incolore

IDENTIFICAZIONE

La soluzione dà le reazioni caratteristiche del calcio e dei cloruri

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 5 5 e 6 5

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

Pirogeni Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell assenza di pirogeni», impiegando, per kg di peso corporeo dell'animale, 10 ml di soluzione preventivamente resa isotonica per diluizione con *acqua per preparazioni iniettabili* apirogena.

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Calcio. Si effettua la determinazione con il metodo «Spettrofotometria di assorbimento atomico» (Procedimento I) alla lunghezza d'onda di 422,7 nm La soluzione in esame è opportunamente diluita con *acqua*. La soluzione di confronto si prepara a partire dalla *soluzione di calcio (Ca) a 400 p.p.m.*

Cloruri 1 ml di soluzione si diluisce con 20 ml di *acqua* Si aggiungono 2 ml di soluzione (90 g/l) di *potassio cromato* e si titola con *argento nitrato 0 1 N.*

1 ml di *argento nitrato 0 1 N* corrisponde a 3,545 mg di cloro ione (Cl^{-}) pari a 0,1 mEq di cloruri

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di calcio cloruro ($CaCl_2$ $2H_2O$)

Etichette. Devono indicare «Soluzioni concentrate da usare solo dopo opportuna diluizione» Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 36 mesi dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Per infusione, dopo diluizione in 500 ml di soluzione glucosata al 5 per cento

AVVERTENZE

Non iniettare come tale, ma solo dopo opportuna diluizione

CALCIO E MAGNESIO CLORURO 10 ml

Soluzione da diluire

Soluzione sterile e apirogena in «Acqua per preparazioni iniettabili» da diluire prima dell'uso

Categoria terapeutica Reintegratore salino

Composizione 10 ml contengono

Calcio cloruro esaidrato .	g	0 438
Magnesio cloruro esaidrato . .	g	0 610
in *acqua per preparazioni iniettabili*		
mEq/fiala: (Ca^{++})		4 0
(Mg^{++})		6 0
(Cl^{-})		10,0

Preparazione. I singoli componenti si sciolgono in *acqua per preparazioni iniettabili* portando a volume con lo stesso solvente Si filtra per filtro apirogeno, si ripartisce in fiale sterili da 10 ml e si sterilizza in autoclave.

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore

IDENTIFICAZIONE

La soluzione dà le reazioni caratteristiche del magnesio, del calcio e dei cloruri

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 5,5 e 6,5

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

Pirogeni Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell assenza di pirogeni» impiegando, per kg di peso corporeo dell'animale, 10 ml di soluzione preventivamente resa isotonica per diluizione con *acqua per preparazioni iniettabili* apirogena.

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Calcio. Si effettua la determinazione con il metodo «Spettrofotometria di assorbimento atomico» (Procedimento I) alla lunghezza d'onda di 422,7 nm La soluzione in esame è opportunamente diluita con *acqua* La soluzione di confronto si prepara a partire dalla *soluzione di calcio (Ca) a 400 p.p.m.*

Magnesio Si effettua la determinazione con il metodo «Spettrofotometria di assorbimento atomico» (Procedimento I) alla lunghezza d'onda di 285,2 nm. La soluzione in esame è opportunamente diluita con *acqua* La soluzione di confronto si prepara a partire dalla *soluzione di magnesio (Mg) a 100 p.p.m.*

Cloruri 1 ml si diluisce con 20 ml di *acqua* Si aggiungono 2 ml di soluzione (90 g/l) di *potassio cromato* e si titola con *argento nitrato 0,1 N*

1 ml di *argento nitrato 0,1 N* corrisponde a 3 545 mg di cloro ione (Cl^{-}) pari a 0,1 mEq di cloruri

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento delle quantità prescritte

Etichette. Devono indicare «Soluzioni concentrate da usare solo dopo opportuna diluizione» Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Per infusione previa diluizione in 500 ml di soluzione di *glucosio* o *levulosio al 5 per cento*

AVVERTENZE

Da non iniettare come tale, ma solo dopo opportuna diluizione

MAGNESIO CLORURO 5 mEq/10 ml

Soluzione da diluire

Soluzione sterile e apirogena in «Acqua per preparazioni iniettabili» da diluire prima dell'uso

Categoria terapeutica Reintegratore salino

Composizione 10 ml contengono

Magnesio cloruro esaidrato	g	0,508
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	ml	10
mEq/fiala (Mg^{++})		5
(Cl^-)		5

Preparazione Il *magnesio cloruro* si scioglie in *acqua per preparazioni iniettabili*, portando al volume con lo stesso solvente Si filtra per filtro apirogeno, si ripartisce in fiale sterili da 10 ml e si sterilizza in autoclave.

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore

IDENTIFICAZIONE

La soluzione dà le reazioni caratteristiche del magnesio e dei cloruri

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 5,5 e 6,5

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

Pirogeni Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell'assenza di pirogeni», impiegando, per kg di peso corporeo dell'animale, 10 ml di soluzione preventivamente resa isotonica per diluizione con *acqua per preparazioni iniettabili* apirogena.

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Magnesio. Si effettua la determinazione con il metodo «Spettrofotometria di assorbimento atomico» (Procedimento I) alla lunghezza d'onda di 285,2 nm. La soluzione in esame è opportunamente diluita con *acqua* La soluzione di confronto si prepara a partire dalla *soluzione di magnesio (Mg) a 100 p.p m.*

Cloruri 1 ml di soluzione si diluisce con 20 ml di *acqua* Si aggiungono 2 ml di soluzione (90 g/l) di *potassio cromato* e si titola con *argento nitrato 0 1 N.*

1 ml di *argento nitrato 0,1 N* corrisponde a 3,545 mg di cloro ione (Cl^-) pari a 0,1 mEq di cloruri

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di magnesio cloruro ($MgCl_2 \cdot 6H_2O$)

Etichette. Devono indicare «Soluzioni concentrate da usare solo dopo opportuna diluizione» Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 36 mesi dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso per infusione, dopo diluizione, in 500 ml di soluzione glucosata al 5 per cento

AVVERTENZE

Da non iniettare come tale, ma solo dopo opportuna diluizione

---

POTASSIO CLORURO 20 mEq/10 ml

Soluzione da diluire

Soluzione sterile e apirogena in «Acqua per preparazioni iniettabili» Ipertonica con il sangue da diluire prima dell'uso.

Categoria terapeutica Reintegratore salino

Composizione 10 ml contengono

Potassio cloruro	g	1,49
in *acqua per preparazioni iniettabili*		
mEq/fiala: (K^+)		20
(Cl^-)		20

Preparazione Il *potassio cloruro* si scioglie in *acqua per preparazioni iniettabili,* portando a volume con lo stesso solvente. Si filtra per filtro apirogeno, si ripartisce in fiale sterili da 10 ml e si sterilizza in autoclave.

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore

IDENTIFICAZIONE

La soluzione dà le reazioni caratteristiche del potassio e dei cloruri

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 5 0 e 7,0

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

Pirogeni Deve soddisfare al Saggio per la verifica dell assenza dei pirogeni '. La soluzione in esame si diluisce 25 volte con *soluzione fisiologica* apirogena Si utilizzano, per kg di peso corporeo dell'animale 10 ml di quest'ultima soluzione iniettati in non meno di 4 minuti

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Potassio. Si effettua la determinazione con il metodo «Fotometria di fiamma» (Procedimento I) come descritto alla monografia «Glucosio con potassio cloruro I II» soluzioni perfusionali.

Cloruri. 1 ml si diluisce con 20 ml di *acqua* Si aggiungono 2 ml di soluzione (90 g/1) di *potassio cromato* e si titola con *argento nitrato 0,1 N*

1 ml di *argento nitrato 0,1 N* corrisponde a 3 545 mg di cloro ione (Cl^-) pari a 0 1 mEq di cloruri

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95 0 per cento e a non più del 105 0 per cento della quantità prescritta di potassio cloruro (KCl)

Etichette. Devono indicare «Soluzioni concentrate da usare solo dopo opportuna diluizione» Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Per infusione, previa diluizione

AVVERTENZE

Da non iniettare come tale ma solo dopo opportuna diluizione Somministrare solo a funzionalità renale integra e ad una velocità di perfusione non superiore a 10 mEq potassio/ora

SODIO BICARBONATO 10 mEq/10 ml

Soluzione da diluire

Soluzione sterile e apirogena in «Acqua per preparazioni iniettabili», da diluire prima dell'uso

Categoria terapeutica Alcalinizzante

Composizione 10 ml contengono

Sodio bicarbonato	g	0,84
in *acqua per preparazioni iniettabili*		
mEq/fiala: (Na^{++})		10
(HCO_3^-)		10

Preparazione *Il sodio bicarbonato* si scioglie in *acqua per preparazioni iniettabili* portando a volume con lo stesso solvente Si filtra per filtro apirogeno, si ripartisce in fiale sterili da 10 ml e si sterilizza in autoclave.

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore

IDENTIFICAZIONE

La soluzione dà le reazioni caratteristiche del sodio e dei bicarbonati

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 7,0 e 8,5

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

Pirogeni Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell assenza di pirogeni», impiegando, per kg di peso corporeo dell'animale, 10 ml di soluzione preventivamente resa isotonica per diluizione con *acqua per preparazioni iniettabili* apirogena.

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Sodio. Si effettua la determinazione con il metodo «Fotometria di fiamma» (Procedimento II) come descritto alla monografia «Sodio cloruro 0,9 - 3 - 5 per cento» - soluzioni perfusionali.

Bicarbonato 10 ml si diluiscono con 50 ml di *acqua* e si titola con *acido solforico N* in presenza di *metilarancio soluzione*.

1 ml di *acido solforico N* corrisponde a 0,061 g di ione bicarbonato (HCO_3^-), pari a 1 mEq di bicarbonato

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105 0 per cento della quantità prescritta di sodio bicarbonato ($NaHCO_3$)

Etichette. Devono indicare «Soluzioni concentrate da usare solo dopo opportuna diluizione» Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Per infusione, previa diluizione

AVVERTENZE

Da non iniettare come tale, ma solo dopo opportuna diluizione

SODIO CLORURO 20 mEq/10 ml

Soluzione da diluire

Soluzione sterile e apirogena in «Acqua per preparazioni iniettabili» da diluire prima dell uso

Categoria terapeutica Reidratante elettrolitica

Composizione 10 ml contengono

Sodio cloruro	g	1,16
in *acqua per preparazioni iniettabili*		
mEq/fiala: (Na^+)		20
(Cl^-)		20

Preparazione. Il *sodio cloruro* si scioglie in *acqua per preparazioni iniettabili* portando a volume con lo stesso solvente Si filtra per filtro apirogeno si ripartisce in fiale sterili da 10 ml e si sterilizza in autoclave.

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore

IDENTIFICAZIONE

La soluzione dà le reazioni caratteristiche del sodio e dei cloruri

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 5,0 e 7,0

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

Pirogeni Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell'assenza dei pirogeni», impiegando, per kg di peso corporeo dell'animale, 10 ml di soluzione preventivamente resa isotonica per diluizione con *acqua per preparazioni iniettabili* apirogena

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Sodio. Si effettua la determinazione con il metodo «Fotometria di fiamma» (Procedimento II) come descritto alla monografia «Sodio cloruro 0 9 - 3 5 per cento» soluzioni perfusionali

Cloruri. 1 ml si diluisce con 20 ml di *acqua* Si aggiungono 2 ml di soluzione (90 g/l) di *potassio cromato* e si titola con *argento nitrato 0 1 N*

1 ml di *argento nitrato 0,1 N* corrisponde a 35 45 mg di cloro ione (Cl^-) pari a 0 1 mEq di cloruri

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di sodio cloruro (NaCl)

Etichette. Devono indicare «Soluzioni concentrate da usare solo dopo opportuna diluizione» Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Per infusione, dopo opportuna diluizione

AVVERTENZE

Da non iniettare come tale, ma solo dopo opportuna diluizione

SODIO LATTATO 20 mEq/10 ml

Soluzione da diluire

Soluzione sterile e apirogena in «Acqua per preparazioni iniettabili», da diluire *prima* dell'uso

Categoria terapeutica Alcalinizzante

Composizione 10 ml contengono

Sodio idrossido	g	0 8
Acido lattico	g	1,8
in *acqua per preparazioni iniettabili*		
mEq/fiala: (Na^+)		20
(lattato$^-$)		20

Preparazione. I singoli componenti si sciolgono in *acqua per preparazioni iniettabili* portando a volume con lo stesso solvente Si filtra per filtro apirogeno, si ripartisce in fiale sterili da 10 ml e si sterilizza in autoclave.

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore

IDENTIFICAZIONE

La soluzione dà le reazioni caratteristiche del sodio e dei lattati

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 6,0 e 7,0

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

Pirogeni Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell assenza dei pirogeni», impiegando, per kg di peso corporeo dell'animale, 10 ml di soluzione preventivamente resa isotonica per diluizione con *acqua per preparazioni iniettabili* apirogena.

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Sodio. Si effettua la determinazione con il metodo «Fotometria di fiamma» (Procedimento II) come descritto alla monografia «Sodio cloruro 0,9 - 3 5 per cento» - soluzioni perfusionali.

Lattati. 5 ml si diluiscono a 250 ml con *acqua* in pallone tarato e si procede come descritto alla monografia «Potassio lattato 20 mEq/10 ml» - soluzione da diluire a partire dalle parole «5 0 ml di soluzione esattamente misurati..... ....».

1 ml di *sodio tiosolfato 0,1 N* corrisponde a mg 5,03 di acido lattico ($C_3H_6O_3$), pari a 0,05 mEq di lattato.

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105 0 per cento delle quantità prescritte

Etichette. Devono indicare «Soluzioni concentrate da usare solo dopo opportuna diluizione» Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Per infusione, dopo opportuna diluizione

AVVERTENZE

Da non iniettare come tale ma solo dopo opportuna diluizione

SODIO E POTASSIO BICARBONATO 20 ml

Soluzione da diluire

Soluzione sterile e apirogena in «Acqua per preparazioni iniettabili», da diluire prima dell uso

Categoria terapeutica Alcalinizzante

Composizione 20 ml contengono

Sodio bicarbonato .	g	1,621
Potassio bicarbonato	g	0,070
in *acqua per preparazioni iniettabili*		
mEq/fiala: (Na^+)		19,3
(K^+)		0 7
(HCO_3^-)		20 0

Preparazione. I singoli componenti si sciolgono in *acqua per preparazioni iniettabili* portando a volume con lo stesso solvente. Si filtra per filtro apırogeno, si ripartisce in fiale sterili da 20 ml e si sterilizza in autoclave.

CARATTERI

Soluzione limpida incolore

IDENTIFICAZIONE

La soluzione dà le reazioni caratteristiche del sodio, del potassio e dei bicarbonati

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 7,5 e 8 8

Sterilità Deve soddisfare al «Contıollo di sterilità»

Pirogeni Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell'assenza di pirogeni» impiegando, per kg di peso corporeo dell'animale 10 ml di soluzione preventivamente resa isotonica per diluizione con *acqua per preparazioni iniettabıli* apirogena.

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Preparazioni per uso parenterale»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Potassio. Si effettua la determinazione con il metodo «Fotometria di fiamma» (Procedimento I) come descritto alla monografia «Glucosio con potassio cloruro I-II» - soluzionı perfusionali

Sodio. Si effettua la determinazione con il metodo «Fotometria di fiamma» (Procedimento II) come descritto alla monografia «Sodio cloruro 0,9 - 3 - 5 per cento» - soluzioni perfusionali.

Bicarbonato 10 ml si diluiscono con 50 ml di *acqua* e si titola con *acido solforico N* usando *metilarancio soluzione* come indicatore

1 ml di *acido solforico N* corrisponde a 0,061 g di ione bicarbonato (HCO_3^-), pari a 1 mEq di bicarbonato

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento delle quantità prescritte

Etichette. Devono indicare «Soluzioni concentrate da usare solo dopo opportuna diluizione» Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Per infusione, previa diluizione in 500 ml di soluzione di *glucosio* o *levulosio* al 5 per cento

AVVERTENZE

Da non iniettare come tale, ma solo dopo opportuna diluizione

---

SCIROPPI E ELISIR

CLORAMFENICOLO

Sciroppo 2,5 per cento

Sciroppo di cloramfenicolo

Categoria terapeutica Antibatterico

Composizione 100 ml di sospensione contengono

Cloramfenicolo palmitato
corrispondente a cloramfenicolo g 2,5
in veicolo sciropposo aromatizzato

CARATTERI

Sospensione bianca
La maggior parte delle particelle devono avere una grandezza non superiore a 45 μm

IDENTIFICAZIONE

Un volume di sospensione, equivalente a 100 mg di cloramfenicolo, si centrifuga e il residuo, dopo lavaggio con *acqua*, si essicca su gel di silice e poi per 1 ora a 100 105°C

A) Cromatografia su strato sottile

Soluzione da esaminare (a) 50 mg del residuo ottenuto come descritto sopra, si sciolgono in una miscela di 5 ml di *acetone* e 1 ml di *sodio idrossido N* e si lascia a riposo a t.a per 30 minuti. Si aggiungono 1,1 ml di *acido cloridrico N* e 3 ml di *acetone*.

Soluzione da esaminare (b). 10 mg di residuo si sciolgono in 5 ml di *acetone*

Soluzione di confronto (c). 10 mg di *cloramfenicolo di riferimento* si sciolgono in 5 ml di *acetone*

Soluzione di confronto (d). 10 mg di *acido palmitico* si sciolgono in 5 ml di *acetone*.

Procedimento. Si effettua una cromatografia su strato sottile utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di *gel di silice H silanizzato*. Si depositano, separatamente sulla lastra, 4 μl di ciascuna soluzione *(a)*, *(b)*, *(c)* e *(d)*. Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 70 v. di *alcool* e 30 v. di una soluzione (100 g/1) di *ammonio acetato*, per un percorso di 15 cm. Si asciuga la lastra all'aria e si spruzza con una soluzione ottenuta sciogliendo 20 mg di *diclorofluoresceina* e 10 mg di *rodamina B* in 100 ml di *alcool* Si asciuga di nuovo la lastra all'aria e si esamina a luce U.V. di 254 nm. Il cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame *(a)* presenta 3 macchie, simili a quelle ottenute con le soluzioni *(b)*, *(c)* e *(d)*.

B) 10 mg circa di residuo, ottenuto come descritto sopra, si sciolgono in 5 ml di *alcool* si aggiungono 4,5 ml di *acido solforico diluito* e 50 mg di *zinco polvere* e si lascia a riposo per 10 minuti. Il liquido surnatante si decanta o, se necessario, si filtra e si raffredda in ghiaccio. Si aggiungono quindi 0,5 ml di *sodio nitrito soluzione* e, dopo 2 minuti, 1 g di *urea*. Successivamente si aggiungono 1 ml di *β naftolo soluzione* e 2 ml di *sodio idrossido soluzione concentrata:* si sviluppa una colorazione rossa

SAGGI

pH La sospensione deve avere un pH compreso tra 4 5 e 7 0

Polimorfo A. Non superiore al 10 per cento determinato col metodo seguente. Con 1 p di *cloramfenicolo palmitato polimorfo A di riferimento* e 9 p. di *cloramfenicolo palmitato non polimorfo A di riferimento* si prepara una miscela omogenea Con 150-200 mg di *paraffina liquida* e 100 mg della miscela di riferimento suddetta, si prepara, in mortaio d'agata, una pasta di consistenza uniforme *(a)*. Ad un volume di sospensione, equivalente a 125 mg di cloramfenicolo, si aggiungono 35 ml di *acqua*, si mescola, si centrifuga per 40 minuti a non meno di 1850 g e si scarta il liquido surnatante. Il residuo si lava con 2 ml di *acqua*, si tritura per formare una pasta, si aggiungono 18 ml di *acqua*, mescolando accuratamente, si centrifuga e si scarta il liquido surnatante. Il residuo si lava come detto per più di 2 volte, si secca a 20°C per 16 ore ad una pressione non superiore a 670 Pa (5 Torr) e si macina in polvere fine. In mortaio d'agata si prepara una pasta di consistenza uniforme aggiungendo, a 100 mg di polvere ottenuta dopo il trattamento della sospensione, 150-200 mg di *paraffina liquida (b)*. Si regola lo spettrofotometro I.R. in modo che il 100 per cento di trasmissione venga misurato tra 11,0 e 13,0 μ. Usando vaschette di cloruro di sodio, si registra lo spettro nella zona tra 11,0 e 13,0 μ. Si traccia una retta (linea di base) tra i due minimi che si riscontrano a 11,3 e 12,65 μ. Si misurano le assorbanze rispetto alla linea di base, a 11,65 e 11,86 μ. Il rapporto delle assorbanze 11,65/A 11,86) del campione *(b)* non deve essere inferiore a quello trovato per la miscela di riferimento *(a)*.

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Una quantità di sospensione, equivalente a 0,300 g di cloramfenicolo, si diluisce a 1000,0 ml con *acqua*, si agita e si lascia a riposo per 10 minuti Si agita di nuovo e 5,0 ml della sospensione si diluiscono a 100,0 ml con *alcool*. Si misura l'assorbanza della soluzione al massimo di assorbimento di 271 nm. Si calcola il titolo in cloramfenicolo palmitato ($C_{27}H_{42}Cl_2N_2O_6$) dal valore di A (1%, 1cm) di 178.

Il contenuto di cloramfenicolo ($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$), espresso in g/ml si calcola con la formula

$$g \times 0,575$$

dove

g = quantità in g di cloramfenicolo palmitato per ml di sospensione

0 575 = equivalenza tra cloramfenicolo palmitato e cloramfenicolo

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95 0 per cento e a non più del 115,0 per cento della quantità prescritta di cloramfenicolo ($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$).

CONSERVAZIONE

In recipienti ben chiusi, al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 36 mesi dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

AVVERTENZE

Agitare prima dell uso

ISONIAZIDE

Sciroppo 1 per cento

Sciroppo di isoniazide

Categoria terapeutica Antitubercolare

Composizione 100 ml contengono

Isoniazide . . . .
in veicolo sciropposo aromatizzato

CARATTERI

Liquido sciropposo limpido

IDENTIFICAZIONE

A una quantità corrispondente a circa 100 mg di isoniazide si aggiungono 10 ml di una soluzione calda di *vanillina* (10 g/l) Si sfregano le pareti interne del recipiente con una bacchetta di vetro, si lascia a riposo per un'ora si forma un precipitato giallo che, raccolto e ricristallizzato da 5 ml di *alcool* al 70 per cento e seccato a 100 105°C, fonde tra 226°C e 231°C

SAGGI

Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Sciroppi»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

A 5 0 ml si aggiungono 50 ml di *acqua* 20 ml di *acido cloridrico* 200 mg di *potassio bromuro* e 0,3 di *etossicrisoidina soluzione* Si titola lentamente con *potassio bromato 0,1 N*, fino a scomparsa della colorazione rossa.

1 ml di *potassio bromato 0 1 N* corrisponde a 3,429 mg di isoniazide ($C_6H_7N_3O$)

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di isoniazide ($C_6H_7N_3O$)

CONSERVAZIONE

In recipienti ben chiusi, al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Posologia Secondo prescrizione medica

SOLFAMETOPIRAZINA

Sciroppo 5 per cento

Sciroppo di solfametopirazina

Categoria terapeutica Antibatterico

Composizione 100 ml contengono

Solfametopirizina	g	5
Saccarosio	g	50
Cellulosa microgranulare .	g	2 36
Carbossimetilcellulosa sodica	mg	225
Metile p-idrossibenzoato	mg	100
Polisorbato 80	mg	200
Alcool .	mg	250
Glicerolo . .	g	15
Essenze ed aromi	q.b	
Acqua depurata	q.b	

Preparazione. Nel 40 per cento *dell acqua* si solubilizza, all ebollizione, il *saccarosio* e, dopo parziale raffreddamento si aggiungono il *metile p-idrossibenzoato* disciolto nell'alcool e nel *glicerolo.* A parte nel 50 per cento di acqua, si disperdono la *cellulosa microgranulare* e la *carbossimetilcellulosa sodica.* Si riuniscono le due fasi, si aggiungono il *polisorbato 80,* la *solfametopirazina* e gli aromi Si omogenizza, si controlla il pH e si porta a volume con *acqua.*

CARATTERI

Sospensione sciropposa omogenea, dopo agitazione, di colore variabile dal bianco al bianco giallino; di odore e sapore caratteristici

IDENTIFICAZIONE

A) 2 ml si mescolano con 10 ml di *sodio idrossido 0 1 N* Per aggiunta di 2 3 gocce di *potassio permanganato 0,1 N* si sviluppa una intensa colorazione verde.

B) Dà la reazione caratteristica delle amine primarie aromatiche

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 4,0 e 4 5

Sostanze analoghe Si effettua una cromatografia su strato sottile utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di *gel di silice H*

Soluzione del prodotto in esame (a). Una quantità di sciroppo corrispondente a 250 mg di solfametopirazina, si agita per 5 minuti con 20 ml di una miscela formata da 9 v. di *alcool* e 1 v. di *ammoniaca* si filtra e il filtrato si diluisce a 100 ml con la stessa miscela di solventi.

Soluzione di confronto (b) Soluzione di *solfanilamide* (0,0125 g/l) in una miscela di 9 v di *alcool* e 1 v di *ammoniaca*

Procedimento. Si depositano, separatamente sulla lastra, 10 µl di ciascuna soluzione *(a)* e *(b).* Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 20 v. di *cloroformio* 2 v di *metanolo,* 1 v. di *dimetilformamide,* per un percorso di 15 cm Si asciuga la lastra all'aria e si spruzza con una soluzione di *acido solforico* (100 ml/l) in *alcool.* Si secca a 105°C per 30 minuti e si espone per 15 minuti, in una vasca chiusa, ai vapori nitrosi ottenuti una goccia di *acido solforico* contenente *sodio nitrito* (100 g/l) e *potassio ioduro* (30 g/l). La lastra si espone ad una corrente d'aria per 15 minuti e si spruzza con una soluzione di *N-(1-naftil)etilendiamina bicloridrato* (5 g/l) in *alcool;* se necessario si ripete tale operazione una seconda volta, dopo aver asciugato la lastra. Se sul cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame *(a),* compaiono altre macchie, oltre alla principale, nessuna di esse deve essere più intensa di quella ottenuta con la soluzione di confronto *(b).*

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Sciroppi»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

10,0 ml si agitano a lungo con una miscela di 75 ml di *acqua* e 10 ml di *acido cloridrico.* Si scalda, se necessario e si raffredda Si titola lentamente con *sodio nitrito 0 1 N* determinando il punto di equivalenza al potenziometro

1 ml di *sodio nitrito 0,1 N* corrisponde a 28,03 mg di solfametopirazina ($C_{11}H_{12}N_4O_3S$)

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di solfametopirazina ($C_{11}H_{12}N_4O_3S$)

CONSERVAZIONE

In recipienti ben chiusi, al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Posologia Secondo prescrizione medica

SUPPOSITORI E SUCCEDANEI

FENILBUTAZONE

Supposte 250 mg

Categoria terapeutica Analgesico - Antinfiammatorio

Composizione Una supposta contiene

Fenilbutazione	mg 250
Gliceridi semisintetici solidi	q.b

CARATTERI

Supposte bianche o bianco avorio omogenee, di aspetto uniforme

IDENTIFICAZIONE

Una supposta si scioglie in 50 ml di *etere* e si estrae con 20 ml di *ammoniaca diluita (2)* l estratto acquoso si agita con 30 ml di *etere* e si scarta l'etere Si aggiunge *acido cloridrico 2 N* fino ad acidità al *rosso congo* e si estrae con 100 ml di *etere* L'estratto etereo si lava con 10 ml di *acqua*, si secca *su sodio solfato anidro* si evapora quasi a secco e si essicca sotto vuoto a 60°C per 30 minuti.

Il residuo soddisfa alle seguenti reazioni di identificazione:

A) P f. compreso tra 104°C e 107°C

B) 50 mg si sciolgono in *sodio idrossido 0 01 N* portando al volume di 100,0 ml e 1,0 ml della soluzione si diluisce a 100,0 ml con lo stesso solvente La soluzione ottenuta, esaminata allo spettrofotometro tra 240 nm e 350 nm, mostra un solo massimo di assorbimento a 264 nm Il valore di A (1%, 1 cm), al massimo di assorbimento, è compreso tra 640 e 680 nm.

C) A 0,1 g si aggiungono 1 ml di *acido acetico glaciale* e 2 ml di *acido cloridrico;* si fa bollire a ricadere per 30 minuti e si raffredda. Si aggiungono 10 ml di *acqua*, si filtra e al filtrato si aggiungono 3 ml di una soluzione (7 g/l) di *sodio nitrito:* si sviluppa una colorazione gialla. Ad 1 ml di questa soluzione si aggiunge una soluzione di β-naftolo (2 g/l) in *sodio carbonato soluzione*, si forma un precipitato rosso-bruno che si scioglie per aggiunta di *alcool*, dando una colorazione rossa.

SAGGI

Tempo di disfacimento. Devono soddisfare al saggio per la «Determinazione del tempo di disfacimento delle supposte e degli ovuli».

Uniformità di peso. Devono soddisfare al saggio per la «Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica»

Altri requisiti Devono soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Suppositori»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si pesano non meno di 20 supposte, si determina il peso medio e si suddividono finemente Una quantità di prodotto, esattamente pesata e corrispondente a circa 0,5 g di fenilbutazione, si scioglie in 70 ml di *acetone*. Si titola con *sodio idrossido 0,1 N*, in presenza di 0,5 ml di *azzurro bromotimolo soluzione (1)*, fino ad ottenere una colorazione blu persistente per 15 secondi. Si effettua una prova in bianco.

1 ml di *sodio idrossido 0 1 N* corrisponde a mg 30 84 di fenilbutazione ($C_{19}H_{20}N_2O_2$)

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di fenilbutazone ($C_{19}H_{20}N_2O_2$)

CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa, al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica non ripetibile

---

PARACETAMOLO

Supposte 400 mg

Categoria terapeutica Analgesico Antipiretico

Composizione Una supposta contiene

Paracetamolo	mg	400
Gliceridi semisintetici solidi	q.b	

CARATTERI

Supposte bianche, omogenee, di aspetto uniforme

IDENTIFICAZIONE

Cromatografia su strato sottile

Soluzione da esaminare (a). Una supposta si solubilizza con 30 ml di *cloroformio* si aggiungono 30 ml di *alcool* e quindi *cloroformio* fino al volume di 100 ml.

Soluzione di confronto (b) Soluzione di *paracetamolo* (4 g/1) in *metanolo*

Procedimento Si effettua una cromatografia su strato sottile, utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di *gel di silice* GF_{254} Si depositano, separatamente sulla lastra, 40 µl di ciascuna soluzione *(a)* e *(b)*. Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 65 v. di *cloroformio*, 10 v. di *toluene*, 25 v. di *acetone*, per un percorso di 15 cm circa. Si asciuga la lastra all'aria e si esamina a luce U V. di 254 nm. Il cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame *(a)*, presenta una macchia corrispondente, per posizione e dimensioni, a quella del cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto *(b)*

SAGGI

Tempo di disfacimento. Devono soddisfare al saggio per la «Determinazione del tempo di disfacimento delle supposte e degli ovuli».

Uniformità di peso. Devono soddisfare al saggio per la «Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica»

Altri requisiti Devono soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Suppositori»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

20 supposte si pesano, si determina il peso medio e si suddividono finemente. Una quantità di prodotto esattamente pesata e corrispondente a 400 mg di paracetamolo si solubilizza con una miscela formata da 1 v di *acetone* e 1 v. di *cloroformio* e si porta al volume di 200,0 ml con la stessa miscela. 2,0 ml si pongono in un pallone tarato da 50 ml, si aggiungono 0,5 ml di *acido cloridrico 0,1 N* e si porta a volume con *metanolo*. 1,0 ml di questa soluzione si diluisce a 20,0 ml con *metanolo*.

Operando al riparo dalla luce diretta si determina l'assorbanza della soluzione ottenuta, al massimo di assorbimento di 249 nm circa, utilizzando *metanolo* come bianco. Il valore di A (1%, 1cm), al massimo di assorbimento, è di 900.

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105 0 per cento della quantità prescritta di *paracetamolo* ($C_8H_9NO_2$)

CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

VARIE

OLIO DI VASELINA STERILE 10 ml

Paraffina liquida sterile

Categoria Lubrificante sterile per cateteri sondini strumenti chirurgici

Composizione Una fiala contiene

Olio di vaselina sterile ml 10

CARATTERI

Liquido oleoso, incolore, trasparente, praticamente senza fluorescenza alla luce naturale; inodore a freddo e insapore; sviluppa un leggero odore a caldo

Solubilità Insolubile in *acqua* poco solubile in *alcool* solubile in *etere* in *cloroformio* e negli idrocarburi

SAGGI

Acidità o alcalinità A 10 ml si aggiungono 20 ml di *acqua* bollente e si agita energicamente per 1 minuto. Si separa lo strato acquoso e si filtra. A 10 ml del filtrato, si aggiungono 0,1 ml di *fenolftaleina soluzione* La soluzione deve essere incolore. Per il viraggio al rosa non si devono impiegare più di 0,1 ml di *sodio idrossido 0,1 N*

Densità relativa 0,827 0,890

Viscosità Tra 110 mPa s e 230 mPa s (110 230 cP), determinata con il viscosimetro

Idrocarburi policiclici aromatici 25,0 ml si introducono in un imbuto separatore da 125 ml con le parti in vetro (tappo e rubinetto) non lubrificate e si aggiungono 25 ml di *esano per spettrofotometria* Si mescola e si aggiungono 5,0 ml di *dimetilsolfossido per spettrofotometria*. Si agita energicamente per 1 minuto e si lascia a riposo fino a separazione dei due strati limpidi. Lo strato inferiore si trasferisce in un altro imbuto separatore, si aggiungono 2 ml di *esano per spettrofotometria* e si agita energicamente. Si lascia a riposo fino a separazione dei due strati limpidi. Si misura l'assorbanza dello strato inferiore tra 260 nm e 420 nm, usando come bianco lo strato inferiore limpido ottenuto agitando energicamente 5 ml di *dimetilsolfossido per spettrofotometria* con 25 ml di *esano per spettrofotometria* per 1 minuto. Si prepara una soluzione di confronto contenente 7,0 mg/l di *naftalene* in *trimetilpentano per spettrofotometria* e si misura l'assorbenza di questa soluzione al massimo di assorbimento di 275 nm, usando come bianco *trimetilpentano per spettrofotometria*. A ciascuna lunghezza d'onda compresa tra 260 nm e 420 nm, l'assorbanza della soluzione in esame non deve superare di un terzo quella della soluzione di confronto misurata a 275 nm.

Sostanze facilmente carbonizzabili 5 ml si introducono in un tubo da saggio, lungo 125 mm circa e con diametro interno di 18 mm circa graduato con 2 tratti a 5 ml e a 10 ml con tappo a smeriglio, preventivamente lavato con *miscela solfocromica* risciacquato con *acqua* e seccato. Si aggiungono 5 ml di *acido solforico esente da azoto*, contenente da 950 g/Kg a 955 g/Kg di *acido solforico*. Si chiude il tubo e si agita energicamente in senso longitudinale per 5 secondi. Si allenta il tappo e si pone immediatamente il tubo a b.m. evitando che venga a contatto con il fondo e con le pareti del bagno e si scalda per 10 minuti. Dopo 2, 4, 6 ed 8 minuti, si toglie dal bagno il tubo e si agita energicamente in senso longitudinale per 5 secondi. Al termine dei 10 minuti di riscaldamento, si toglie definitivamente il tubo da saggio dal bagno e si lascia a riposo per 10 minuti Lo strato di paraffina può diventare lattescente, ma deve restare incolore. Lo strato inferiore non deve essere più intensamente colorato di una soluzione di confronto costituita da una miscela di 1,5 ml di *soluzione primaria rossa*, 3,0 ml di *soluzione primaria gialla*, 0,5 ml di *soluzione primaria azzurra* (procedimento 1,) addizionata di 2 ml di *acido cloridrico* (10 g/l).

Paraffine solide In un recipiente cilindrico di vetro incolore, del diametro interno di 25 mm circa, si introduce una quantità adeguata di paraffina liquida, previamente essiccata a 100°C per 2 ore e raffreddata in essiccatore su *acido solforico*. Si chiude il cilindro e lo si tiene immerso in un bagno di *acqua* ghiacciata per 4 ore: il liquido deve essere sufficientemente limpido da lasciar vedere chiaramente una riga nera di 0,5 mm di larghezza su un foglio bianco posto verticalmente dietro al cilindro.

Composti solforati A 4 ml si aggiungono 2 ml di *etanolo* e 2 gocce di soluzione satura e limpida di *piombo monossido* in *sodio idrossido soluzione diluita*. Si scalda a 70°C per 10 minuti agitando frequentemente e si raffredda; la miscela deve restare incolore.

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce

AVVERTENZE

L etichetta deve riportare l indicazione «Prodotto non iniettabile, da usare in una sola volta solo come lubrificante di materiale sterile».

(5437)

ERNESTO LUPO, *direttore*

DINO EGIDIO MARTINA, *redattore*
FRANCESCO NOCITA, *vice redattore*

(6651213/2) Roma - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato - S.